Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Orth.

Ueber die primären Carcinome der serösen Häute.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

von

Hana Braude
aus Warschau.

Tag der Promotion: 5. August 1911.

Hermann Blanke's Buchdruckerei und Verlag
Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Orth.

Ueber die primären Carcinome der serösen Häute.

Die epitheliale Abstammung des Krebses ist zurzeit eine undiskutierbare Tatsache; wenn also vom Carcinom eines Organes gesprochen wird, so folgt daraus ohne weiteres, dass es sich um eine epitheliale Neubildung handeln muss. Eine primäre Entstehung der atypischen epithelialen Wucherungen ist in der Regel nur an solchen Stellen anzunehmen, wo auch normalerweise Epithel vorhanden ist. Die serösen Häute der Brust- und Bauchhöhle gehören aber zu Geweben, deren genetische Beziehung zum Epithel eine Streitfrage bildet. Und doch kommen an ihnen primär Neubildungen vor, die zweifellos morphologisch als Ca aufgefasst werden müssen, Geschwülste, die das charakteristische Bild der Krebse, eine schrankenlose atypische Wucherung epithelialer Elemente aufweisen. Wohl nicht von allen Autoren werden sie allerdings als Carcinome anerkannt, vielmehr ist ihr Ausgangspunkt häufig in das Endothel der serösen Häute verlegt worden, zu dem sowohl die Auskleidungszellen der Lymphräume wie die Deckzellen der Oberfläche gerechnet werden. Auf Grund derartiger Genese sind diese Tumoren von ausgesprochen carcinomatösem, d. h. epithelialen Habitus der wuchernden Elemente in die Reihe der Bindegewebsgeschwülste gestellt. In das onkologische System sind sie als Endotheliome eingereiht worden.

Eine andere Auffassung der genannten Geschwülste bieten die Anhänger der Hertwigschen Coelomtheorie. Wie bekannt, ist nach Hertwig das Coelom oder die sekundäre Leibeshöhle der Vertrebraten ein Enterocoel, d. h., es entsteht als eine beiderseitige Divertikelbildung des Urdarms, die erst sekundär in einen einheitlichen Hohlraum zusammenfliesst. Auch die Son-

derung des Coeloms in Pleuropericardioperitonealhöhle ist sekundärer Natur. Wichtig ist, dass die Leibeshöhle von Anfang an mit Epithel bedeckt ist, aus dem ausser der gestreiften Muskulatur, der Geschlecht- und Exkretionsorgane auch die Deckzellen der serösen Häute stammen. Demgegenüber ist die Genese der Lymph- und Blutgefässe eine vollständig andere. Sie entstammen dem Mesenchym, das heisst aus Zellen, die nach Hertwig sich sehr frühzeitig aus dem epithelialen Verbande gelöst haben. Sie entstehen also ganz unabhängig von der Leibeshöhle, und die Beziehungen, welche die Lymphgefässe zu den serösen Höhlen im entwickelten Organismus aufweisen, sind sekundäre Bildungen.

Das Endothel der Gefässe und die Deckzellen der serösen Häute sind somit auf Grund der Coelomtheorie keine identischen Elemente. Es ist ein scharf umgrenzter Unterschied schon in ihrer ersten Anlage gegeben. Als mesenchymales Produkt ist das Gefässendothel bindegewebiger Natur, die Oberflächenzellen dagegen epitheliale Bildungen, direkte Abkömmlinge des Entoblasts.

Das Pleuroperitonealepithel erfährt ja sekundär durch seine besondere Lage als Deckschicht der serösen Ueberzüge eine Abplattung, eine Veränderung, die es morphologisch dem Endothel ähnlich macht. Aber in dieser rein functionellen Aenderung der Form geht der epitheliale Charakter der Zellen, ihr Recht auf legitime, d. h. epitheliale Sukzession nicht verloren. Es ist demnach auch anzunehmen, dass die epitheliale Natur der Deckzellen sich im entwickelten Organismus in mannigfachster Weise äussern wird. Unter anderem würde das Entstehen primärer Ca der serösen Häute in ihr seine Rechtfertigung finden. Jedenfalls sind die aus dem Oberflächenepithel entstandenen Tumoren scharf von jenen Neubildungen zu trennen, die in den Lymphgefässendothelien ihren angeblichen Ausgangspunkt haben.

Diese genetische Ungleichwertigkeit der beiden Zellarten ist aber wie oben angedeutet wurde, eine viel umstrittene Frage. In erster Linie handelt es sich um Angriffe, die ihren entwicklungsgeschichtlichen Anhaltspunkt in der Schulzeschen Keimblattlehre finden. Alle Elemente der Bindesubstanzreihe, einschliesslich des Endothels und der Oberflächenzellen der serösen Häute sollen nach Schulze einer gemeinsamen Anlage entstam-

men. Alle sollen aus dem Mesoblast sich entwickelt haben. Den Pleuroperitonealzellen kommt somit keine genetische Sonderstellung zu.

Von pathologisch-anatomischer Seite ist mehrmals die gleiche Meinung ausgesprochen worden, und vielfach hat man sich bemüht, Beweise zu liefern, die eine Gleichwertigkeit des gesamten „Endothels“ bestätigen sollen. (Marchand, Cornil, Letulle, Ranvier, Lubarsch, Roloff, Borst u. a.).

Auf Grund zum Teil experimenteller Untersuchungen wurden die Deckzellen der serösen Häute wie das Endothel der Gefässe als Bindegewebsbildner bezeichnet. So hat Marchand bei seinen Versuchen über Fremdkörpereinheilung in die Bauchhöhle einen Teil der gewucherten „Endothelzellen“ nach Ablauf des Wucherungsprozesses sich in Bindegewebszellen umwandeln sehen. Nach Letulle und Ranvier gewinnen die Deckzellen ihren Charakter als Bindegewebszellen zurück. „Sie sind überhaupt nichts als etwas modifizierte Bindegewebszellen“. Auch Roloff, Graser u. a. sind, gestützt auf ihre experimentelle Untersuchung peritonealer Adhäsionen, der Meinung, dass die Deckzellen nur als differenzierte Bindegewebselemente aufzufassen sind, äquivalent den Gefässendothelien. In gleicher Weise will Borst die unter pathologischen Verhältnissen auftretende Veränderung des Endothels der Blut- und Lymphgefässe und die der serösen Deckzellen als gleiche anerkennen müssen. „Es stellen im ausgebildeten Körper die Zellen der Pleuroperitonealhöhle und des Pericards in gleicher Weise, wie die der Lymphgefässe und Blutröhren, eine morphologisch und funktionell gut begrenzte, zusammengesetzte Zellgruppe, die in enge, räumliche Beziehungen zum Bindegewebe getreten ist, und diesem jedenfalls näher steht als den eigentlichen epithelialen Formationen.“

Im Gegensatz zu den Autoren, die die pleuroperitonealen Deckzellen an der Bindegewebsneubilduug sich beteiligen sehen, fand Hinsberg durch seine in analoger Weise wie Roloff angestellten Versuche, dass diese Behauptung für die Deckzellen in keinem Falle zutreffend ist. Er konnte weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Endothel konstatieren, noch sah er das Bindegewebe in Endothel sich verwandeln. Es zeigen vielmehr die Peritonealzellen bei experimentell hervorgerufenen Adhäsionen ein Verhalten, ganz analog den echten Epithelien. Im Einklang

mit der Hertwigschen Theorie waren die Untersuchungsergebnisse von v. Büngners gewesen, der auch keinerlei Anhaltspunkte für den Uebergang der Endothelien in die Bindegewebszellen gewinnen konnte. Er glaubt vielmehr, an den prinzipiellen Unterschied, wie es dem Bindegewebe und Epithel zukommt, festhalten zu müssen.

Dass die Deckzellen bei manchen Gelegenheiten Veränderungen und Eigenschaften aufweisen, die der Funktion und dem Verhalten der Epithelien wesentlich gleichen, ist von vielen Autoren festgestellt worden. Borst führt sie allerdings auf die besonderen Verhältnisse, in denen diese als Auskleidungszellen von Serum bespülter Räume funktionieren, zurück. Von der Mehrzahl der Forscher werden aber zurzeit diese Veränderungen als ein histologisches und biologisches Merkmal der epithelialen Genese dieser Zellen aufgefasst. So ist z. B. eine schleimige Sekretion an den serösen Deckzellen beobachtet worden, ein Vorgang, der die epitheliale Natur dieser Zellen deutlich charakterisiert. Bei produktiven Entzündungen und organisatorischen Prozessen sind die Deckzellen imstande, ihre platte Beschaffenheit aufzugeben, schwellen mächtig an, werden gross und protoplasmareich und nehmen eine epithelähnliche, kubische bis zylindrische Gestalt an. „Die Zellen kehren wieder zu der Form zurück, die sie entwicklungsgeschichtlich einmal besessen haben". (Ribbert.)

Nennenswert und auf die epitheliale Natur der Deckzellen. hindeutend, ist die Fähigkeit dieser Elemente, drüsenähnliche Schläuche und Cysten zu produzieren. Unter den entzündlichen Verdickungen und Verwachsungen der Serosa kommt eine Wucherung der angeschwollenen und vergrösserten Oberflächenzellen zustande, bis sie die zurückgebliebenen Spalten völlig ausgekleidet haben. In diesem Verhalten kommt die Tendenz der epithelialen Zellen, Flächen zu bedecken, zur Geltung. Solche drüsenähnlichen Hohlräume bekam ich an der Serosa eines Uterus und in gleicher Weise an der Oberfläche eines Eierstocks zu sehen. Es handelte sich um Bildungen, die aus den Deckzellen beziehungsweise aus dem Keimepithel entstanden waren, die unter einer krebsigen Tumorschwarte zu liegen kamen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass das Keimepithel den echten Epithelien zuzurechnen ist, obwohl genetisch es nur

ein Teil des Coelomepithels darstellt und auch im erwachsenen Körper in organischer Verbindung mit den Peritonealdeckzellen steht. Die letzten gehen unter Umwandlung ihrer abgeplatteten Form in die zylindrische Zellen des Keimepithels ununterbrochen über. „Zwischen den Belegezellen des Peritoneus resp. der Pleura und Pericard und denen des Keimepithels, des Tubenepithels usw. herrscht so ein Unterschied, wie zwischen den Zellen der Bronchien und Lungenalveolen.“ (Waldeyer).

Mittels einer eingehenden Untersuchung der feineren Struktur der serösen Deckzellen fand Kolosow, dass sie von dem echten Epithel nicht geschieden sein dürfen. Er konnte sich davon überzeugen, dass die Pleuroperitonealzellen und der Zellüberzug des Ovariums eine identische Struktur besitzen. Die Elemente der ersten wie der letzten sind aus zwei Teilen zu sammengesetzt, aus dem protoplasmatischen Teile und aus einer dünnen Platte; dabei sind die Zellen organisch sowohl untereinander wie auch die Keimepithelien mit den Deckzellen des Bauchfells durch zahlreiche, dünne, protoplasmatische Fortsätze verbunden. Die freie Oberfläche der Deckplatten soll ferner bei Säugetieren mit sehr zarten, kurzen (zirka 2 Mi) Härchen besetzt sein, eine Eigentümlichkeit, deren das Endothel vollständig entbehrt.

Vergleichend anatomisch findet man ebenfalls hinreichend Tatsachen, die die Identifizierung des Zellüberzuges der serösen Häute mit dem übrigen Epithel bestätigen. Im Pleuroperitonealepithel des geschlechtsreifen Froschweibchens auch beim Weibchen des Axolotls und Tritons tritt an vielen Stellen des Bauchfells eine Umwandlung der platten Zellen in Flimmerelemente, in grössere Zellen, die mit langen Cilien versehen sind, ein. (Kolosow).

Wenn man die grosse Anzahl der verschiedenen Erscheinungen und Vorgänge, die sich an den Deckzellen der serösen Häute abspielen, berücksichtigt, Erscheinungen, welche unzweideutig die Natur dieser Elemente erläutern, so muss man die Ueberzeugung gewinnen, dass die zellige Bekleidung der Pleuroperitonealhöhle nie aufhört, eine epitheliale zu sein.

Inbezug auf die Carcinome der serösen Häute sei noch hinzugefügt, dass die primäre Entstehung dieser Geschwülste an Ort und Stelle als eine erwünschte Unterstützung der Hertwig-

schen Coelomtheorie aufgefasst werden kann. Die carcinomatöse, d. h. die epitheliale Natur der fraglichen Neubildungen ist zweifellos; es handelt sich um Tumoren, bei denen die epithelialen Elemente in schrankenloser Wucherung begriffen sind, und welcher Art auch die morphologische Beschaffenheit der Neubildungen sei, eine scharfe Abgrenzung des Epithels gegenüber das Gerüst bildenden Bindegewebe bestehen bleibt.

In der Mehrzahl der Fälle stellen die Ca der serösen Häute derbe, schwartige Tumoren von alveolärer Beschaffenheit dar. Selten sind papilläre Wucherungen, die aber meist nicht reine Papillome darstellen, sondern zum Teil einen adenomatösen Bau aufweisen. Obwohl eine geordnete Beschaffenheit der epithelialen Geschwulstelemente auch von den Ca der serösen Häute bevorzugt wird, treten sie doch zuweilen unter atypischen Formen auf, indem eine unregelmässig zerstreute Wucherung der epithelialen Zellen in Spalten des Bindegewebes das Bild beherrscht.

Sollten diese Geschwülste der serösen Häute eine endotheliale Genese haben, so würde es höchst merkwürdig sein, dass die wuchernden Zellen in so hohem Grade ihre Eigenart gegenüber dem Bindegewebe aufrecht erhalten, wie dies der Fall ist. Auf Grund seiner Herkunft bleibt das Endothel vom Bindegewebe abhängig. Das organische Haften der Endothelien auf der Stützsubstanz, der organische Zusammenhang zwischen den beiden ist von den Autoren festgestellt worden. In letzter Linie stellen doch die Endothelzellen nichts anderes, als differenzierte Bindegewebselemente dar. In der atypischen Wucherung, welche eine Geschwulstentwicklung im Wachstum kennzeichnet, müsste dieses Differenzierungsvermögen zum grössten Teil verloren gehen, die bindegewebige Sukzession der Endothelien mehr zum Vorschein kommen, keinesfalls aber würde sich eine weitergehende an Metaplasie erinnernde Spezifität dieser Zellen ausbilden können. Das Endothel stellt genetisch, auch seinem Verhalten nach, gegenüber den Epithelien eine abgeschlossene Gruppe dar, und eine Metaplasie der beiden Zellarten ist überhaupt ebenso auszuschliessen, wie eine Umwandlung der übrigen Elemente der Bindegewebsreihe in Epithel. Die epithelialen Geschwülste können nur im gleichwertigen Gewebe ihre Abstammung finden, und in dieser Beziehung kommen für die Ca der serösen Häute zwei Möglichkeiten in Betracht. Wie an anderen

Entstehungsorten werden gelegentlich versprengte epitheliale Keime den Boden für die Geschwulstentwickelung liefern; zweitens ist man wohl berechtigt, die Genese dieser Krebse in den Deckzellen der Pleuroperitonealhöhle zu suchen, in einer Zellgruppe, die einzig und allein in den serösen Häuten das Recht auf epitheliale Natur besitzt. Es muss zwar zugegeben werden, dass kein sicherer Fall dieser Art, wo der Ausgangspunkt der Geschwulst von den Oberflächenzellen unzweideutig festzustellen war, in der Literatur beschrieben ist. Dieses Verhalten will allerdings nicht viel bedeuten, denn die Tumoren, die man gewöhnlich zum untersuchen bekommt, sind in der Regel in einem mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Stadium, und, wie bekannt, verliert die wachsende Geschwulst bei progredienter Wucherung den Zusammenhang mit dem mütterlichen Boden.

Auch die von uns untersuchten Fälle bilden nur zum kleinsten Teile eine Ausnahme der Regel. Es liess sich nämlich nur in einer Geschwulst, die primär als eine multiple Wucherung aufgetreten ist, der Ausgangspunkt des Carcinoms von den Deckzellen der Pleura sicher nachweisen. In einem zweiten Tumor, einem Krebs des Peritoneums, waren alle Anhaltspunkte dafür gegeben, doch war die diffus ausgebreitete Neubildung in ihrem Wachstum schon zu weit vorgeschritten, dass man den Zusammenhang noch unzweideutig zu sehen bekam. Im dritten Falle endlich müsste auf eine Abstammung der Neubildung von in die Pleura versprengten, epithelialen Keimen geforscht werden.

Fall 1.

Klinische Notizen.

Pleuritis exsudativa dextra. Pleuritis sicca sinistra. Myodegeneratio cordis. Stauungsniere. (embolischer Infarkt der Lunge (?) Bronchitis.

Sektionsbericht.

Diagnose: Krebsige Pleuritis rechts. Eitrige Pericarditis. Verschiebung des Herzens. Lungenkollaps beiderseits, besonders rechts. Dilatation des rechten Ventrikels. Fettherz. Chronische Amygdalitis. Schnürfurche der Leber. Umschriebene Mesocolitis transversa.

Grosse Leiche einer alten Frau, ziemlich abgemagert. Der Bauch ist eingesunken, unterhalb des Nabels in dem mittleren Teile aber vorgewölbt. Der Panniculus adiposus ist selbst an den Bauchdecken nur von einzelnen Läppchen gebildet, nicht über 1 cm dick; auch die Muskeln dünn, aber von fleischfrischer Farbe. Mammae klein, aber von Fettgewebe gebildet; in der linken eine kleine, hirsekorngrosse Cyste mit gering gelbem

Inhalt. Der Thorax ist symmetrisch gebaut, wenn auch eine leichte Vorwölbung an dem rechten seitlichen Abschnitte vorhanden ist. Die Zwischenrippenteile zeigen oben keine wesentliche Verschiedenheit, dagegen sind die Weichteile des linken VI. Intercostalraumes vertieft, des rechten hervorgewölbt, ebenso im VII. Die äussere Anordnung der Rippen zeigt nichts besonderes. Das Zwerchfell reicht links nur bis zur VI. Rippe. Auf der rechten Seite hat das Zwerchfell gar keine Kuppe nach oben, sondern ist eher nach unten vorgewölbt und ergibt deutlich eine Fluktuation.

In der linken Pleurahöhle kein abnormer Inhalt; nur beim Abtasten der linken Lunge finden sich ein paar Tropfen Flüssigkeit. Im Bereich der IV. Rippe eine 2 cm lange, strangförmige Verwachsung; noch eine breite Verwachsung befindet sich hinten oben.

Bei Eröffnung der rechten Pleurahöhle entleert sich sofort aus dem unteren Abschnitte eine Menge, zunächst ganz klarer, gelblicher auch leicht rötlich gefärbter Flüssigkeit, die beim Uebergiessen stark schäumt. Bei weiterer Entleerung der Flüssigkeit zeigt sich reichlicher Blutgehalt und eine Anzahl gelblicher Gerinsel und kleiner Flocken. Die Gesamtmenge beträgt beinahe zwei Liter. Beim Einblick sieht man auch hier. an der IV. Rippe eine Verwachsung, die aber breiter ist als links, und in der sofort, ausser Gefässen, deutliche Geschwulstmassen zum Vorschein kommen. Solche sieht man auch in warzenförmiger Anordnung an den freien Teilen des Brustfells, sowie an anderen Verwachsungen. Schon beim Abheben des Sternums zeigen sich besonders auf der rechten Seite Verwachsungen mit Geschwulstmassen der vorderen Lungenabschnitte und der Pleura mediastinalis. Die Geschwulstmassen haben kein gleichmässiges Aussehen. Einmal sind die grösseren aus kleineren zusammengesetzt, und zweitens zeigen auch diese kleinen warzenartigen Knoten kein homogenes Bild. Auf der Schnittfläche kann man einen grünen Saft ausdrücken. Die Lymphdrüsen in dem unteren Abschnitt des Mediastinums sind nicht über das Gewöhnliche vergrössert, und auch im Durchschnitt nicht auffällig verändert. Dasselbe gilt für die Lymphdrüsen im oberen Abschnitte. Dagegen fällt auf, dass in dem mediastinalen Fettgewebe in Höhe der IV. Rippe eine derbe Geschwulstmasse vorhanden ist, durch welche die beiden Lungenränder fest miteinander verbunden werden. Umfang der Masse etwa ein Markstück, im Durchschnitt über 1 cm dick, sie hängt mit anderen Massen zusammen, die auf und in der rechten Lunge gelegen sind.

Rechte Lunge ist namentlich in den hinteren Abschnitten dicht besetzt mit kleineren, bis kirschkerngrossen, warzigen Geschwulstknötchen Unterlappen und der mittlere Abschnitt des Oberlappens stark kollabiert. Auf dem Durchschnitt entleert sich nur ein Minimum von Blut. Die luftleeren Teile sehen grau aus, die anderen rötlich mit vielen schiefrigen Zeichnungen.

Bronchien ohne Besonderheiten. Die bronchialen Lymphdrüsen kohlehaltrig, sonst zeigen sie nichts Abnormes. An der vorher erwähnten

Stelle im Mediastinum zeigt die weitere Untersuchung, dass alle Krebsmassen in der Pleura und nicht im Lungenparechnym gelegen sind.

Linke Lunge spiegelt an der Oberfläche. Farbe grau mit zahlreichen schiefrigen Zeichnungen. Es kommen vielfach schiefrige Flecken zum Vorschein, von einigen Zentimetern im Durchmesser, in der Mitte ein heller Fleck. Unterlappen sehr klein. Beim Durchschnitt kommt garnichts auf die Schnittfläche gelaufen. An dem nach dem Unterlappen gehenden Ast der Pulmonalis ein Pfropf mit gerippter Oberfläche; er setzt sich zentralwärts nach dem Stamm noch weiter fort. Der subpleurale Abschnitt des Unterlappens in Ausdehnung von 2 cm Dicke ist luftleer, dunkelrot, Lunge nicht lufthaltig, stark anthrakotisch. Bronchien ohne Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung.

Die warzenförmigen Knoten an der Oberfläche der Pleura sitzen meistens mit breiter Basis derselben auf, seltener erheben sie sich an einem höheren, unregelmässig verzweigten bindegewebigen Grundstock über die Pleura empor. Der Bau der Geschwulstknötchen ist kompliziert, und zwar kann man in ihnen, entsprechend der Entwicklungshöhe, eine dreifache Anordnungsweise der Zellen unterscheiden. In erster Linie treten die Knötchen als papilläre Wucherungen auf. Es gruppieren sich die Zellen zu mehrfach und verschieden verzweigten papillären Bildungen. Die kubischen, mit bläschenförmigen Kernen versehenen Geschwulstzellen bilden dabei teils solide, aus dicht aneinander folgenden Zellsträngen zusammengesetzte Zotten, teils stellen sie eine mehr oder weniger regelmässige Auskleidung der Bindegewebspapillen dar. Neben dieser rein papillären Wucherungsart spielt eine adenomatöse Anordnung fast die gleiche Rolle. In einem und demselben Geschwulstknoten treten gleich in der Nachbarschaft, doch hauptsächlich gegen die Basis gerichtet, verschieden grosse, drüsenähnliche Hohlräume auf, die in Blutgefässe führenden Stützgewebe ziemlich dicht beieinander liegen. Die einzelnen Schläuche bleiben aber nicht isoliert, sondern anastomosieren mit einander in mannigfachster Weise. Auch unregelmässige Haufen von polymorph gestalteten Krebszellen sind reichlich im Stroma zwischen den Drüsenräumen zerstreut.

Die jüngst entstandenen Geschwulstknötchen oder die wachsenden peripherischen Teile eines schon ausgebildeten, grösseren Knotens lassen dagegen nichts von papillärer Wucherung erken-

nen. Auch die drüsenähnlichen Schläuche sind hier kleiner und seltener geworden. Die Hauptmasse wird aus soliden Strängen und Zügen gebildet, die im sehr spärlichen Bindegewebe kompakt aneinander gelagert sind.

Eine noch andere Beschaffenheit weisen drittens die ältesten und die höchst ausgebildeten der warzigen Tumorknoten auf. Es ist hier nämlich die einfach adenomatöse oder die rein papilläre Anordnung durch grosse, zottenführende Cysten ersetzt. Eine mächtige Proliferation der verzweigten Papillen findet nicht nur nach dem Lumen der Cyste statt, sondern, auch an der Aussenseite der Wand gebildet, ragen sie teils als freie Zotten über die Oberfläche empor, teils wuchern sie in das benachbarte Stroma hinein. Auch die im Lumen der Hohlräume flottierenden Zotten zeigen ihrerseits oft eine ausgesprochene Tendenz zum papillären Wachstum. Bei stärkerer Wucherung durchwachsen sie die Wand der Cysten, um an der Aussenfläche in reichliche Verzweigungen sich aufzulösen.

Die Geschwulstentwicklung bleibt nicht bei der Bildung von warzenförmigen, der Pleura aufsitzenden Knoten bestehen. Wo das Geschwulstwachstum weiter vorgeschritten ist, wuchern die Tumormassen in das Gewebe der Serosa hinein. Die Ausbreitung erfolgt dabei zum Teil peripherisch in einer der Oberfläche parallelen Richtung, zum Teil sind die neoplastischen Knoten mehr oder weniger weit in die Tiefe der Serosa vorgedrungen. Die Hauptentwicklung des Tumors findet aber nicht in der eigentlichen Pleura, sondern oberhalb derselben in neugebildeten Bindegewebsschichten statt; bei tiefer und peripherischer Infiltration werden diese Partien in erster Linie befallen. Das neugebildete Gewebe, welches im allgemeinen die normale Pleura 3 bis 4 mal an Dicke übertrifft, stellt von Anfang an einen eigentlichen Bestandteil der Neubildung dar, ein gemeinsames Stroma in dem alle multiplen vereinzelten Geschwulstknoten aufgetreten und gewachsen sind. Von der alten normalen Pleura sind diese neugebildeten Schichten durch die elastische Grenzlamelle der Serosa geschieden, die, als eine kontinuierliche Trennungslinie, als eine deutliche Grenze zwischen den beiden Geweben, mehr oder weniger scharf zu erkennen ist. Stellenweise ist die Elastica stark verdickt; es ist an solchen Stellen die Geschwulstwucherung bis dicht an sie herangetreten. An-

derweitig wieder findet man die elastische Grenzschicht durchbrochen, die krebsige Infiltration im normalen Pleuragewebe gewachsen und bis zur Lungenoberfläche vorgedrungen. Ein direktes Uebergreifen auf das Parenchym der Lunge ist nicht festzustellen, es bleibt als Trennungslinie eine elastische Lamelle, wenn auch mehr oder weniger vorgebuchtet und durchfasert bestehen. Dagegen wird von den Geschwulstmassen bei weiterem Wachstum der Weg der Interlobularsepten benutzt, wobei die Ausbreitung oft ziemlich tief in das Innere der Lunge erfolgt. So ist z. B. an der Stelle, wo auf der Pleura mediastinalis ein markstückgrosser Tumorknoten gesessen hat, die oberflächliche Wucherung als ein 5—6 cm langer und 1—1½ cm breiter Streifen in das Interlobularseptum hineingedrungen. Von der eigentlichen Pleura, wie vom Bindegewebe des Septums ist an solchen Stellen nichts mehr vorhanden. Die oberflächliche Neubildung und die nach unten sich fortsetzende Geschwulst stellen eine einheitliche Tumormasse dar. Nur mehr oder weniger weit in der Tiefe, wo die kontinuierliche Geschwulstmasse endet, kommt das stark verdickte, sklerotische Interlobulargewebe wieder zum Vorschein, und es treten in diesen noch ganz vereinzelt, circumscripte, rundliche Geschwulstknötchen auf als Vorboten der weiteren Wucherung. In der Umgebung dieser isolierten Knötchen sieht man neben den prall gefüllten Blutgefässen Lymphräume verlaufen, die ausser kleinzelligen Elementen reichlich Krebszellen führen. Vom Lungengewebe ist jeder im Septum verlaufende Geschwulststreifen durch eine unregelmässig ziehende Elasticaschicht, die eine Fortsetzung der elastischen Grenze zwischen Pleura und Lunge darstellt, getrennt. Der wellenartige Verlauf dieser elastischen Lamelle entspricht der unregelmässigen Ausbreitung der Geschwulstmasse. In der Tiefe des Interlobularseptums, wo nur einzelne Geschwulstknötchen auftauchen, ist die abgrenzende Elastica stark verdickt, gegen die Oberfläche, wo die Geschwulst die grösste Ausdehnung zeigt, wird sie viel dünner und scheint an manchen Stellen überhaupt zu fehlen. Entsprechend dem Verlaufe der elastischen Schicht ist die wuchernde Geschwulstmasse in ihrer seitlichen Peripherie auch von einem reichen Blutgefässnetz begleitet.

Die in der Tiefe gelegenen Geschwulstbildungen weisen im allgemeinen eine adenomatöse Beschaffenheit auf. Die Krebszel-

len ordnen sich zu mehr oder weniger grossen, drüsenähnlichen Hohlräumen, die seltener ein isoliertes Lumen, häufig aber ein alveolenartiges Maschennetz bilden. Zwischen den Hohlräumen sieht man auch solide Zellstränge und unregelmässige Zellhaufen im Stroma ziehen. Besonders treten sie in den grösseren Bindegewebszügen, welche die gesamte Geschwulstmasse in einzelne Läppchen teilen, zum Vorschein. Die Tendenz zur papillären Wucherung, die in erster Linie die oberflächlichen, der Pleura aufsitzenden Knoten charakterisiert, äussert sich bei den tiefen Geschwulstpartien in der Bildung von grossen Cysten, deren Wand eine reichliche Zottenentwicklung aufweist. An manchen Stellen sind diese Papillen tragende Hohlräume in solcher Menge vorhanden, dass die Geschwulst ausgesprochen das Bild eines Cystadenoma papilliferum darbietet.

Das Stroma der Geschwulst in den warzigen Knoten, wie in den tiefen Geschwulstbildungen stellt ein ziemlich zellarmes, schleimgewebsartiges Bindegewebe dar. Bisweilen ist das Gerüst auch von jungem Granulationsgewebe gebildet. Eine reichliche Blutgefässverzweigung findet besonders an Stellen statt, wo die Neubildung zur Entwicklung kommt, oder im Wachsen fortschreitet. In den oberflächlichen Knoten sieht man die Blutgefässe von der eigentlichen Pleura in das neugebildete Bindegewebe hineinwachsen, und sich besonders gegen die seitliche Oberfläche des Knotens verzweigen. Die neugebildeten Pleuraschichten zeigen eine schleimgewebsartige Beschaffenheit nur in der unmittelbaren Nähe der Geschwulstwucherung. Im übrigen sind sie von einem kernarmen, faserigen, sehr weitmaschigen Gewebe gebildet. Die Maschen dieses neugebildeten Gewebes entbehren jeglicher zelligen Auskleidung, auch die fixen Bindegewebskörperchen sind, wie erwähnt, sehr spärlich vorhanden. Ausgebildete Lymphgefässe sind nirgends zu sehen, wohl aber in der Umgebung der Tumorbildungen reichliche Blutgefässe. Durch ihre Weite geben die Maschen der neugebildeten Pleuraschichten einen guten Boden zur Ansiedelung von Geschwulstelementen ab, und in der Nähe der einzelnen Tumorpartien sieht man die wuchernden Krebszellen sich nicht mühsam den Weg bahnen, sondern gewissermassen leicht und bequem in den weiten Spalten sich ausbreiten. Aber auch entfernt von den Tumorknoten sind die Saftspalten oft mit Krebszellen gefüllt. Aus

diesen entstehen unter Hinzutreten einer kleinzelligen Infiltration metastatische Geschwulstwucherungen, die man mehr oder weniger ausgebildet findet, und die von Anfang unterhalb der Pleuraoberfläche liegen. Bei weiterem Wachstum buchten sich diese sekundären Geschwulstknoten gegen die Oberfläche vor, und häufig kommt es zum Durchbruch der bindegewebigen Deckschicht. Dies letzte findet aber verhältnismässig spät statt, und so sieht man oft auch grössere papilläre Wucherungen von einer Bindegewebslamelle umhüllt.

Was die eigentliche Pleura betrifft, so stellt sie in der Regel ein mehr kompaktes, mehr lamellös angeordnetes, viel zellenreicheres Gewebe als die oberflächlichen, neugebildeten Gewebsschichten dar. Infolge der reichlichen Vascularisation ist sie stellenweise aber stark aufgefasert. Die Blut- und Lymphgefässe sind meistens erweitert, und zwar tritt besonders das tiefe Lymphnetz der Pleura nahe der Lungengrenze zum Vorschein. Ausser reichlichen, kleinzelligen Elementen führen häufig die Lymphgefässe, wie auch die Saftspalten des Pleuragewebes vereinzelt oder haufenweise Krebszellen. Das Endothel der Lymph- und Bluträume verhält sich annähernd gleich. Die Zellen sind zumteil unverändert, zumteil sind sie grösser, aufgequollen, stellenweise von plattkubischer Gestalt mit hellen, grossen, rundlichen Kernen versehen. Beim Weiterschreiten der oberflächlichen Geschwulstknoten in die Tiefe kann man sie in solche erweiterte und veränderte Lymphgefässe hineinwachsen und unter Verdrängung der eigentlichen Endothelelemente sich hier ansiedeln sehen. Die Krebszellen benutzen den präformierten Raum, um gleich eine drüsen- oder cystenähnliche Anordnung anzunehmen. Im Lumen dieser Hohlräume sind dann oft ausser den wuchernden Geschwulstzellen auch Lymphbestandteile vorhanden. Seltener wird bei dem infiltrierenden Wachstum der Geschwulst die Wand der Blutgefässe lädiert, und zwar erfolgt ein Durchbruch nur in die stark erweiterten Kapillaren. Zwischen den Krebszellen und auch frei im Stroma liegend, bekommt man dann rote Blutkörperchen zu sehen. Meistens aber schreitet die krebsige Infiltration in den perivaskulären Lymphräumen vorwärts und von hier aus kommt es zur Bildung von Geschwulstgewebe, um die Blutgefässe herum. Die Wucherung des Tumors in der Pleura ist von einer kleinzelligen Infiltration begleitet und im vorgerück-

ten Stadium ist das eigentliche Pleuragewebe vom Geschwulststroma substituiert.

Die bisherige Schilderung bezog sich auf die morphologische Beschaffenheit der Geschwulst und auf die Art und Weise ihres Wachstums. Abgesehen von den offenbar metastatischen Knötchen ist aber die Entwicklung der einzelnen Tumorbildungen so ausgedehnt und vorgeschritten, dass man ihnen ihre Genese nicht ablesen kann. Die Beziehungen zu dem Oberflächenepithel sind an den ausgebildeten Geschwulstknoten nicht mehr festzustellen. In ihrer Umgebung und auch in der weiteren Entfernung findet man die Deckzellen häufig maceriert, andererseits aber sieht man sie oft als grosse, kubisch bis zylindrisch gewordene, ausgesprochen epithelähnliche Elemente, auch in mehrfacher Schicht gewuchert, auftreten. Die so veränderten Deckzellen lassen sich manchmal bis dicht an einen Geschwulstknoten verfolgen. Dieser Zusammenhang kann aber wohl sekundärer Natur sein, und wenn er auch gewissermassen verdächtig ist, so ist er doch nicht beweisend. Die epitheliale Umgestaltung und die Wucherung der Deckzellen konnte ebenfalls als eine sekundäre Bildung, als die Folge eines chronischen Reizzustandes betrachtet werden. Wenn man aber die Pleuraoberfläche an vielen Stellen und besondders an Serienschnitten verfolgt, so sieht man Bilder auftauchen, die unzweideutig einen Aufschluss über Entstehungsart und — modus der Neubildung zu geben imstande sind. Sie beweisen zugleich, dass die reichliche Aussaat von Geschwulstknoten an der Pleura, nicht insgesamt auf metastatische und sekundäre Vorgänge zurückzuführen ist, sondern dass es sich primär um multipel entstandene Neubildung handelt.

An isolierten Stellen, von einzelnen Geschwulstknoten entfernt, sieht man nämlich das Oberflächenepithel in besonders starker Wucherung begriffen. Es sind dabei nicht nur einfach kubische Zellen entstanden, sondern grosse polymorphe, protoplasmareiche Elemente mit hellen, voluminösen, bläschenförmigen, durch deutliches Chromatingerüst ausgezeichneten Kernen aufgetreten. An der Oberfläche sind diese Zellen zu unregelmässigen, kleinen Haufen angeordnet und gehen seitlich in eine einfache Zellenreihe über. Das unterhalb der Zellwucherung liegende Bindegewebe der neugebildeten Pleuraschichten zeigt

besonders grosse Maschen, und in den nächsten Schnitten sieht man die gewucherten Deckzellen nicht nur auf die Oberfläche beschränkt bleiben, sondern auch in die Tiefe eindringen, um als unregelmässige Haufen oder in strangförmiger Anordnung in den weiten Lücken sich auszubreiten. Die Umgebung solcher gewucherten Partien ist kleinzellig infiltriert, auch von der eigentlichen Pleura ziehen stark erweiterte Blutgefässe, von kleinzelligen Elementen umgeben, gegen die Oberfläche hin. Selbst in der kleinen Wucherung, die immer tiefer in das Gewebe eindringt und sich rasch vermehrt, nimmt die kleinzellige Infiltration immer zu. Das Ganze sieht wie ein junges, über die Oberfläche sich emporhebendes Granulationsknötchen aus, in dem aber die epithelialen Zellen deutlich zu unterscheiden sind. In so vorgerücktem Stadium nehmen sie auch eine bestimmte Anordnung an. Zwischen den unregelmässigen Haufen und Zügen sieht man die Zellen kleine Lumina bilden. Neben diesen gruppieren sich die Krebselemente auch zu kleinen Papillen, die zumteil als von den Hohlräumen abgeschnürte Zellkomplexe, zumteil als selbständige Zellreihen entstehen. Allmählich kommt es zur vollständigen Ausbildung eines Geschwulstknötchens, in dem die papilläre Wucherung zuletzt die Oberhand gewinnt. An den Papillen wie in den drüsenähnlichen Hohlräumen stellen die Geschwulstzellen zuerst nur eine einfache Reihe von kubischen, seltener zylindrischen Elementen dar, die sekundär oft zu einer mehrfachen, unregelmässig gestalteten Schicht proliferieren. In der Peripherie wächst das Knötchen als eine mehr oder weniger kompakte Zellmasse weiter. In der ausgebildeten Geschwulstpartie hat sich die kleinzellige Infiltration bis auf einzelne Zellen zurückgebildet. Dagegen ist ein schleimgewebsartiges, junges Stütztgewebe aufgetreten, welches das Stroma des Geschwulstknotens bildet, und es auch zumteil an der Oberfläche bedeckt.

Die Entwicklung der verschiedenen, vereinzelt entstandenen primären Geschwulstknoten müsste ceteris paribus in gleicher Weise sich abgespielt haben, wie der eben geschilderte Vorgang es aufweist. Die Deckzellen sind bei der vorgeschrittenen Geschwulstbildung nicht zu erkennen, weil sie als solche nicht mehr vorhanden sind. Ihre Wucherung und Proliferation bildeten den Boden für die Geschwulstentwicklung. In erster Linie

geht dabei die platte Beschaffenheit der Deckzellen verloren. Sie nehmen eine epitheliale Gestalt an, um auch morphologisch als epitheliale Elemente in die Wucherung einzutreten.

Die geschilderte Neubildung stellt eine seltenere Form der Pleuracarcinome dar, eine Geschwulst, in der auch eine papilläre Wachstumsart auftritt. In der Regel handelt es sich, wie oben erwähnt wurde, um Tumoren, die eine schwartige Verdickung der gesamten Serosa mit alveolärer Beschaffenheit der epithelialen Herde aufweisen. Das diffuse Auftreten, ferner der Umstand, dass in diesen Tumoren ein Uebergang der mit kubischen Epithelien versehenen Alveolen in Schläuche mit niedrigem Epithel und endlich in enge Spalten festzustellen war, hat Anlass gegeben zur Annahme der früheren Autoren, dass es sich um eine Umwandlung normaler Endothelien in Tumorelemente, um eine Entartung der Lymphgefässe handelt. Weil die allmähliche Abplattung der Geschwulstzellen, besonders in der Peripherie der Neubildung bemerkbar war, hat Volkmann, im Einklang mit anderen Forschern, dieses Verhalten folgendermassen charakterisiert: „In der Peripherie fällt das Entstehen und Wachsen zusammen.“ Die schmalen platten Endzellen der unregelmässig verzweigten, in dem derben, schwartigen Gewebe wuchernden Tumorschläuche sind für normale Endothelien gehalten worden, und die nächstfolgenden grösseren Elemente als ein allmählicher Uebergang in Tumorbestandteile gedeutet. Diese allmähliche Aenderung der Zellform in den alveolär gebauten Tumoren, die eine Umwandlung der präexistierenden normalen Zellen in Geschwulstelementen vortäuscht, ist aber sekundärer Natur, kein wesentlicher Vorgang der für eine endotheliale Genese der Wucherung sprechen konnte. In unserem Fall, wo das aktive Fortschreiten an der Peripherie der Geschwulstknoten besonders deutlich zum Ausdruck kommt, kann über die Wachsumsart der Geschwulst überhaupt kein Zweifel entstehen. Das Stroma der Neubildung ist nicht von einer derben, kompakten Bindesubstanz gebildet, sondern die Wucherung erfolgt unter besonders günstigen Umständen in den weiten Lücken des neugebildeten Gerüstes. Folglich brauchen die wuchernden Krebszellen nicht eine passive Formveränderung zu erfahren, sie brauchen nicht, indem sie dem auf sie lastenden Drucke nachgeben,

abgeplattet werden, und, in die weiten Saftspalten vorgedrungen, behalten sie meistens ihre kubische Gestalt.

Wenn es an sich nicht ausgeschlossen wäre, dass ein Tumor von echt carcinomatöser Natur aus Endothelelementen der Lymphräume hervorginge, so würde die Beschaffenheit der neugebildeten Pleuraschichten, in denen die Geschwulst in erster Linie zur Entwicklung gekommen ist, die Unmöglichkeit einer solchen Annahme beweisen. Das Gewebe besteht aus einem Netz von Bindegewebsfasern, in dem nur spärlich die Bindegewebskörperchen ausgestreut sind. Von mehr oder weniger regelmässig mit Endothel ausgekleideten Räumen ist, abgesehen von neugebildeten Blutgefässen nichts zu sehen.

Die Abstammung der Geschwulst aus versprengten, epithelialen Keimen ist ebenfalls auszuschliessen, denn es müsste dann die Neubildung in der eigentlichen Pleura entstanden sein und nicht oberhalb derselben in den neugebildeten Schichten sich entwickelt haben. Schon durch Ausschluss dieser, bei der carcinomatösen Natur der Neubildung einzig in Betracht kommenden Möglichkeit müsste man von vornherein den Zusammenhang der Neubildung mit den epithelialen Elementen der Pleura, mit den Deckzellen der Serosa vermuten.

Fall II.

Klinische Notizen.

Tuberkulöse Gehirnhautentzündung.

Sektionsbericht.

Diagnose: Krebs der rechten Pleura mit Uebergreifen auf Intercostalmuskulatur und Durchwachsung des Zwerchfells. Hämorrhagische Pleuritis. Metastasen in der Milz und linken Niere. Fibrinöse Pneumonie des rechten Ober- und Mittelappens. Totaler Kollaps des rechten Unterlappens. Bronchitis. Mässiges kollaterales Emphysem linkerseits. Embolie der linken Lungenarterie. Erweichungsherd in der vorderen Hälfte des Balkens, übergreifend auf die linke Hemisphäre. Chronische Cystitis, beginnende Divertikelbildung der Blase. Zwei grosse Magengeschwürnarben. Kleiner Tumor im unteren Ileum. Rotes Knochenmark. Struma colloides. Exostose her linken VIII. Rippe.

Kleine schmächtige weibliche Leiche von schlechtem Ernährungszustande.

Zwerchfellstand beiderseits im IV. Intercostalraum. Linke Lunge hinten und oben leicht verwachsen. Rechte Lunge ist durch dicke Schwar-

ten ausserordentlich fest mit der Brustwand verbunden. Es gelingt nicht, die Pleura costalis loszulösen, denn auch diese haftet fest an dem darunterler liegenden Teile, so dass die erwähnten Schwarten, beim Versuch die Lunge zu lösen, teils sowohl an der Lunge selbst, grösstenteils aber an der Thoraxwand haften bleiben. Dabei wird ein zwischen Lungenbasis, Zwerchfell und Thoraxwand gelegener Hohlraum eröffnet, der etwa ¾ Liter einer braunroten, trüben Flüssigkeit enthält.

Linke Lunge im allgemeinen lufthaltig; Oberlappen und der obere Teil des Unterlappens hellgrau. Alveolen makroskopisch deutlich wahrnehmbar. In dem kirschroten Parenchymteil des Unterlappens finden sich besonders am unteren Rande einzelne pfefferkorn- bis erbsengrosse, dunkelrote, derbe Herde; ferner am scharfen Rande ein grauroter, fast bohnengrosser Herd. Bronchien enthalten blutigen Schleim. Schleimhaut gerötet. Die seitlichen Aeste der Lungenarterien sind durch runde, ziemlich derbe, grau und dunkelrot gefleckte Pfröpfe verschlossen. Bronchialdrüsen erbsen- bis bohnengross, schwarz, ziemlich derb.

Rechte Lunge stark nach oben und hinten retrahiert, kaum zweifaustgross. Ober- und Mittellappen fleischrot, derb, Schnittfläche gekörnt. Unterlappen schlaff, luftleer, von rotgrauer bis schiefergrauer Farbe. Bronchien und Bronchialdrüsen wie links. Gefässe o. B. Von der Unterfläche der Lunge ein 4 cm langer, federkieldicker Strang gegen die hintere untere Thoraxwand zu. Dieser Strang ist in dem der Lunge zunächst gelegenen Teil grauschwarz gefärbt und fühlt sich hier wie verdicktes Lungengewebe an. In seinem distalen Teil verjüngt er sich, wird derber und zeigt graurote Farbe. Die bereits beschriehenen Schwarten selbst haben eine weisslichgraue bis rötlichgraue Färbung. Ihre Dicke beträgt 2—3 mm. Die Schwarten greifen auf das Zwerchfell über, auf dessen Unterseite eine feine netzartige leichterhabene Zeichnung sich findet, die an injizierte Lymphgefässe erinnert. Auch mit der der Intercostalmuskulatur sind die Schwarten innig verbunden.

Mikrospische Untersuchung.

Zur Untersuchung werden verschiedene Stellen der Pleura pulmonalis, costalis und diaphragmatica genommen. Im grossen Ganzen zeigen die beiden letzten ein vollkommen übereinstimmendes Bild. Nur dass die zutage getretene Veränderung an der Pleura diaphragmatica wohl in stärkerem Grade ausgesprochen ist. Die schwartig verdickte Serosa ist weitaus zum grössten Teile aus einem sehr dichten sclerotischen regelmässig lamellös angeordneten, kernarmen Bindegewebe gebildet. Diese Beschaffenheit zeigt die Pleura in ihrer ganzen Ausdehnung; einzelne Stellen sind, wie macroskopisch sichtbar war, in besonders dicke Schwarten verwandelt. In dem so beschaffenen Stroma sieht man eine Wucherung epithelialer Zellen zum Vor-

schein kommen, eine Wucherung, die im allgemeinen durch eine alveoläre Anordnung ausgezeichnet ist. Die einzelnen Schläuche treten im Stützgewebe entweder isoliert auf, oder sie bilden ein verzweigtes und anastomosierendes Netzwerk. In den alveolären Räumen liegen die grossen epithelialen Geschwulstzellen, zum grössten Teil zu einer soliden Masse angehäuft, die vollständig das Lumen ausgefüllt hat. Den Verhältnissen des Raumes sich anpassend weisen dabei die Zellen eine polymorphe unregelmässige Gestalt auf. In zweiter Linie begegnet man Bildungen, die keine soliden Zellschläuche sind, vielmehr aber Hohlräume mit mehr oder weniger regelmässigem Wandbelag darstellen. Zwischen den verschieden gestalteten Alveolen sieht man ferner die Tumorzellen noch als ein- oder zweischichtige Stränge auftreten und in perlschnurartiger Form die einzelnen Bindegewebszellen auseinanderdrängen. Die Endzellen dieser Stränge sind abgeplattet, ihr Protoplasmaleib wird immer mehr ausgezogen, bis sie zuletzt eine spindelige Gestalt annehmen. Die gleiche Beschaffenheit weisen auch die zelligen Ausläufer der grösseren Schläuche auf. Auch hier sieht man die kubischen und polygonalen Zellen in platte, schmale Elemente sich fortsetzen.

Die Krebszellen führenden Schläuche sind meistens nicht unregelmässig und planlos in der bindegewebigen Schwarte verteilt, sie lassen vielmehr in ihrer Anordnung eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen und zwar entspricht diese Anordnung im allgemeinen dem dreifachen Verlauf der Pleuralymphgefässe. Durch die krebsige Masse gezeichnet, tritt das tiefe, obere und mittlere Lymphnetz deutlich zum Vorschein. Die beiden ersten parellel verlaufend, das mittlere senkrecht zur Oberfläche gestellt. Dazwischen eine diffuse Infiltration der Saftspalten der Serosa. An den mit Tumorzellen gefüllten Lymphräumen ist das normale Endothel nirgends zu sehen. Die platten spindeligen Endzellen der Stränge und Schläuche stellen lediglich passiv veränderte Krebszellen dar. Infolge der retrahierenden Wirkung des Alkohols sieht man manchmal die Zellenmassen von der Wand entfernt liegen; es bleibt ein Bindegewebsspalt bestehen, der aber jeder endothelialen Auskleidung entbehrt.

Die Deckzellen an der Oberfläche der Pleura costalis und diaphragmatica sind meistens maceriert, nur an seltenen Stellen

bekommt man sie als leicht vergrösserte nicht gewucherte Zellen zu sehen.

Was die Beschaffenheit der rechten Pleura pulmonalis betrifft, so ist sie zunächst aus dem gleichen sclerotischen derben Bindegewebe wie das der Pleura parietalis gebildet. In weitaus geringerem Grade weist sie aber eine krebsige Wucherung auf. In der dicken Schwarte kann man, besonders gegen die Oberfläche hin, die mehr oder weniger freien Lymphgefässe und Saftspalten erkennen. In der Tiefe der Pleura und in den Interlobularsepten der Lunge kommt allerdings eine ziemlich reichliche Entwicklung von Krebsherden zum Vorschein. Aber wie man sich leicht überzeugen kann, handelt es sich dabei grösstensteils um Krebszellenmassen, die in erweiterten Lymphräumen stecken. Da die Zellen die erweiterten Lumina nicht vollständig ausfüllen, so sieht man den Endothelbelag mehr oder weniger deutlich an der Wand haften. Die elastische Grenzschicht zwischen Lunge und Pleura ist stark gewuchert. Als eine verdickte starkgewundene Linie verläuft sie an der Grenze der Pleura. Im rechten Oberlappen findet man diese elastische Grenzlamelle mehrfach aufgefasert und zwar infolge einer direkten Wucherung eines Lungencarcinoms nach der Pleura zu. Bei der Sektion wurde eine fibrinöse Pneumonie des rechten Oberlappens diagnosticiert. Die Pneumonie ist allerdings vorhanden, aber sie ist z. T. im carcinomatösen Gewebe zur Entwicklung gekommen. Die Hauptmasse des Tumors ist unverändert, von der Entzündung nicht angegriffen. Sie stellt im oberen Teile des Oberlappens eine ziemlich schmale Zone dar. Die untere Grenze der Neubildung verliert sich im pneumonischen Exudat, der obere Rand ist mehr oder weniger scharf durch die Pleura abgegrenzt. Die Geschwulst ist durch eine adenomatöse Anordnung ausgezeichnet, was weniger deutlich in dem primären Herd, ausgesprochen aber in den metastatischen Knoten (Niere, Milz, Lunge) zum Vorschein kommt. Das spärliche Stroma wird vom verdickten interstitiellen Bindegewebe des Lungenparenchyms gebildet. Der Ausgangspunkt der Neubildung ist in den Alveolarepthelien zu suchen. Die einzelnen Drüsen sind von schönem kubischen Epithel ausgekleidet, das meistens einschichtig, nicht selten aber in mehrfacher Schicht gelagert ist. Die Geschwulst wächst stark infiltrierend,

die Wandungen der Bronchien werden durchwuchert, besonders reichlich sieht man aber in der Umgebung des Haupttumors die Krebszellen in den perivasculären Lymphdrüsen liegen. Wie erwähnt, ist die Pleura pulmonalis im Bereiche der Geschwulst direkt angegriffen, sie ist hier besonders stark mit Krebszellen infiltriert, die in- und ausserhalb der Lymphgefässe gelagert sind.

Der primäre Tumor in der Lunge zeigt eine so geringe Ausdehnung, dass die starke Beteiligung der Pleura, und zwar der Pleura parietalis besonders auffallend ist. Wie leicht konnte in einem solchen Falle der primäre Sitz der Geschwulst übersehen, die sekundäre Infiltration und Wucherung der Krebszellen in der Serosa für eine selbständige Neubildung erklärt werden. Die Veränderungen in den Lymphgefässen und Saftspalten der Pleura erzeugen ein Bild, das den Endotheliomen oder sog. Endothelkrebsen, wie sie mehrfach in der Literatur beschrieben sind, (Neelsen, Glockner u. a.) mehr oder weniger gleicht. Der geschilderte Fall ist in dem Sinne besonders lehrreich, dass er zeigt, mit welcher Sorgfalt bei den sog. Endotheliomen nach einem primären Sitz der Geschwulst in einem epithelhaltigen Organe zu forschen ist. Eben bei den gleichmässig ausgebreiteten, die gesamte Serosa betreffenden Neubildungen, deren alveoläre Anordnung, wie von den Autoren mehrfach betont wird, die Architektur der praeformierten Lymphgefässe aufweist, muss an einen metastatischen Prozess gedacht werden. In einer primären Geschwulst stellt das bindegewebige Stroma nicht mehr das normale Pleuragewebe dar, die Bindesubstanz ist vielmehr ein von vornherein der Neubildung zugehöriger Bestandteil. Die Alveolen und Zellstränge stellen Spalten im neugebildeten Stroma dar, die nicht mit den Lymphgefässen der normalen Serosa zu vergleichen sind, denn bei dem schnellen Wachstum der die spezifische Wucherung begleitenden Bindegewebsneubildung begnügt sich die Bindesubstanz überhaupt mit der Ausbildung der einfachsten Gewebselemente und eine spezifische Sonderart der verschiedenen Zellen kommt nicht zustande. Es ist somit eine Bildung von hoch differenzierten Bindegewebszellen, wie sie das Endothel darstellt, ohne weiteres auszuschliessen. Die meisten in der Literatur als Endotheliome beschriebenen Fälle müssten schon aus diesem Grunde eine anderweitige Genese haben.

Fall III.

Klinische Diagnose.

Pleuritis haemorrhagica dextra. Tumor thoracis?

Sektionsbericht.

Diagnose: Pleuracarcinom mit Metastasen in der linken Lunge und linken Niere. Pleuritis haemorrhagica (3 Ltr.) Collaps der linken Lunge. Etwas braunes Herz. Embolie in der linken Lunge, ausgehend von einem Thrombus im rechten Herzohr. Stauungsorgane. Gastritis. Corpus luteum im rechten Ovarium.

Leiche einer gut genährten Frau. Bauchdecken mässig fettreich. In der Bauchhöhle befinden sich etwa 50 ccm einer dunkel schwarzroten klaren Flüssigkeit. Unter dem rechten Rippenbogen ragt das Diaphragma etwa 2 gute Finger breit hervor. Beim Betasten derselben fühlt man Fluktuation. Die Leber ist stark nach links verdrängt, so dass die Gallenblase in der Verlängerung der linken Mamillarlinie etwa 5 Querfinger unter dem Rippenbogen gelegen ist. Noch weiter unterhalb des unteren Leberrandes ist der Magen als schmaler Streifen sichtbar. In der rechten Inguinalgegend liegt Coecum, das übrige Gesichtsfeld wird von den Dünndarmschlingen eingenommen.

Zwerchfellstand links unterer Rand der siebenten Rippe. Aus der rechten Pleurahöhle werden etwas über 3 Ltr. dunkler schwarzroter Flüssigkeit abgelassen. Diese Flüssigkeit hat das Herz stark nach links gedrängt, so dass der rechte Rand des Herzens nach links von der Mittellinie gelegen ist. Brust und Halsorgane werden mit der rechten Diaphragmahälfte zusammen herausgenommen.

Halsorgane zeigen entlang der Trachea zahlreiche, etwas über erbsengrosse geschwollene Drüsen. Im übrigen o. B.

Die rechte mitherausgenommene Pleura ist stark verdickt und misst bis 3 mm. Die innere Oberfläche ist von rosaroter Farbe, zeigt netzförmige Balkenverzweigungen von ca. 1 mm Höhe, z. T. ist die Oberfläche sehr rauh. Die Pleura der Lunge ist etwas dünner und von gleicher Beschaffenheit. Die Lunge selbst ist stark retrahiert, liegt als zweiknotenförmiges Gebilde oben in der Gegend der Bifurkation. Der obere längliche eiförmige Knoten misst 8½ : 3½ : 9½ cm, der untere mehr rundlicher: 6½ : 5½ : 3¾ cm. Auf dem Durchschnitt erweisen sich der obere und untere Knoten schiefrig graugrün-schwarz mit zahlreichen zum Hilus hinlaufenden grauweisslichen derben Streifen. Die Bronchien haben eine blassrote Schleimhaut und verzweigen sich sehr rasch, so dass sie nur eine kleine Strecke zu verfolgen sind. Das Lungengewebe ist überall gleichmässig derb. Luft lässt sich nirgends auspressen.

Die linke Lunge zeigt leichte Verwachsungen im Oberlappen, ist überall lufthaltig, von dunkel grauroter Farbe und gleichmässig weicher Konsistenz. Beim längeren Betasten findet man aber ganz feine, etwas derbere, jedoch nicht harte Stellen, welche auf dem Durchschnitt durch ihre leicht rötlichgelbe Färbung sich von grauroter Umgebung abheben.

Zum Teil ist die Farbe dieser Knötchen grünlichgrau. Sie strahlen unregelmässig in die Umgebung aus. Die Pleura über diesen Knötchen, welche jedoch auch mitten im Lungengewebe vorkommen, zeigt eine strahlige Konvergenz nach diesen Punkten zu. In der Lungenspitze lässt sich von der Schnittfläche reichlich schaumige Flüssigkeit ausdrücken, ausserdem ist in der Spitze eine graurote derbe narbenähnliche Verhärtung zu sehen.

Die Organe der Bauchhöhle sind sehr blutreich. Nieren mässig derb. In der linken befindet sich, in der Rinde gelegen, ein derber gelbgrauer kleinkirschgrosser Knoten von der Umgebung scharf abgegrenzt. Im übrigen ist die Niere wie auch die rechte ohne Besonderheiten.

Mikrospische Untersuchung.

Die an der Oberfläche unregelmässig vorspringende, ein verzweigtes Balkennetz bildende Beschaffenheit der Pleura costalis ist auf den Verlauf der Bindegewebsfaser in der Serosa zurückzuführen. Die sclerotischen neugebildeten Bindegewebsbündel verlaufen nämlich nicht als regelmässige zur Oberfläche parallel angeordnete Lamellen, sondern durchkreuzen sich in verschiedener Richtung. In gebogener oder gerader Linie ziehen manche der Bündel von oben nach unten und umgekehrt; sie werden anderseits von parallel verlaufenden Fasern unter mehr oder weniger senkrechtem Winkel durchkreuzt, was eine Einziehung der Pleuraoberfläche an diesen Stellen zur Folge hat, und, entsprechend der Einziehung, leistenförmige Erhabenheiten der Umgebung bedingt.

Das Oberflächenepithel der Pleura ist meistens maceriert, abgesehen von manchen Stellen, wo infolge einer starken Zellanhäufung an der Oberfläche der Serosa das Verhalten der Deckzellen unmöglich zu bestimmen ist. In diesen obersten zellenreichen Schichten sieht man sehr verschiedene Zellarten zum Vorschein kommen; helle verästelte Bindegewebszellen, kleinzellige Elemente, platte langgezogene Endothelien der Lymphräume und besonders grosse helle mit dunklen voluminösen Nerven versehene Zellindividuen, die nicht nur ganz oberflächlich, sondern in der Tiefe zwischen den andern Zellarten zu liegen kommen. Hier und da ragen diese Zellanhäufungen papillenartig an den vorspringenden Balken empor, oft erst an der Spitze einer bindegewebigen Zotte.

Das Pleuragewebe hat stark an Menge zugenommen, weist aber in den oberen zwei Dritteln der Serosa keine besonderen

Veränderungen auf. Die Bindesubstanz ist sehr zellenreich, von vielen Lücken durchsetzt, die sich als Blut- und Lymphgefässe erwiesen. Das Lumen der letzteren ist meistens frei, nur an manchen Stellen sieht man es mit grossen epithelialen Zellen gefüllt. Das Endothel ist unverändert, bis auf die infiltrierten Gefässe, wo es leichte Reizerscheinungen zeigt. Die grösseren Blutgefässe liegen in der tiefen Pleuraschicht und sind oft von kleinzelligen Infiltrationen umgeben.

Eine schwere pathologische Veränderung der Pleura kommt erst in der tiefen Schicht der Serosa und in der Subserosa zum Vorschein. Diese Partien des Brustfells sind nämlich in eine Geschwulstmasse umgewandelt, die, wenn auch mehr oder weniger diffus ausgebreitet, doch an manchen Stellen besonders ausgesprochen knotenartige Verdickungen in der Serosa bildet. Die einzelnen Geschwulstknoten treten in gewissen Zwischenräumen auf, sind nicht scharf von der Umgebung abgegrenzt, sondern gehen allmählich in die wenig infiltrierte Nachbarschaft über. Entsprechend der mehr oder weniger umschriebenen Verdickung in der Tiefe, sind die oberflächlichen Pleuraschichten vorgewölbt.

Die Geschwulstmasse weist in erster Linie eine Wucherung epithelialer drüsenähnlicher Schläuche auf, die in einem reichlich entwickelten Bindegewebsstroma eingelagert sind. Das Bindegewebe ist fest, sclerotisch, kernarm. Die epithelialen Räume liegen in den am meisten ausgebildeten Partien zum Teil sehr dicht beieinander, das interstitielle Gewebe in verschiedener Richtung durchziehend. Diese unregelmässige Anordnungsweise ist besonders im Zentrum der einzelnen Knoten ausgeprägt. In der Peripherie werden die Zwischenräume der Schläuche bedeutend grösser. In der Gestalt und Form zeigen die epithelialen Wucherungen manche Verschiedenheiten. Sie sind entweder rund, umschrieben oder unregelmässig polygonal mit spitzen Ausläufern versehen. Auch in der Grösse sind die einzelnen Schläuche verschieden gestaltet. Sie variieren von ganz kleinen Bildungen bis grossen cystenartigen Hohlräumen, die von mehrfachen Zellmassen und bindegewebigen Strängen durchsetzt sind. Die Geschwulstzellen sind gross, protoplasmareich, von kubischer oder polymorpher Gestalt mit voluminösen bläschenförmigen chromatinreichen Kernen versehen.

Die einzelnen Schläuche treten nur zum kleinsten Teil als solide, dicht mit Zellen vollgestopfte Alveolen auf. Meistens handelt es sich um Hohlräume mit mehr oder weniger freien Lumen. Nur die jüngst entstandenen drüsenähnlichen Schläuche weisen dann einen regelmässig einschichtigen Wandbelag auf, wo sie aber weiter ausgebildet sind, liegt das Epithel in mehrfacher ungleichmässig geschichteter Lage der Wand an. In den grossen cystenähnlichen Hohlräumen kommt noch ferner eine ziemlich reichliche Papillenentwicklung hinzu. Die verzweigten Papillen sitzen einem bindegewebigen Grundstock auf und von der Wand ausgehend, springen sie mehr oder weniger frei ins Lumen vor. Zwischen den ausgebildeten und geformten Schläuchen sieht man endlich die Krebszellmassen als einfache Stränge die engen Spalten des Gerüstes durchziehen. Manchmal bilden diese perlschnurartig aneinandergereihten Zellen eine direkte Fortsetzung der polygonalen Acini. Die einzelnen Elemente sind viel kleiner, regelmässiger gestaltet als in den drüsenähnlichen Schläuchen selbst; gegen das Ende der Reihe werden die Zellen auch immer mehr abgeplattet. Besonders reichlich findet man solche einfachen Zellstränge in der Peripherie einer mehr ausgebildeten Geschwulstpartie vorhanden. Wohl sind sie ein Ausdruck des Geschwulstwachstums. In die engen Bindegewebsspalten schieben sich die Krebszellen in platter endothelartiger Form vor, um auf solche Weise auf d e Umgebung überzugreifen.

Ausser der direkten Wucherung sieht man eine sekundäre, auf dem Lymphwege erfolgende Infiltration der Nachbarschaft zustandekommen. Am deutlichsten findet man diese Wachstumsart in der an Lymphgefässen und präformierten Saftspalten reichhaltigen Pleura ausgesprochen. Die Lymphräume der Serosa, besonders der oberflächlichen, verdickten, über die Geschwulstmassen hinziehenden Schichten derselben, sind in nächster Umgebung der einzelnen Tumorknoten stark mit Krebszellen infiltriert. Dass es sich wirklich um Lymphgefässe handelt, zeigt das zum grössten Teil vorhandene Endothel und die Verlaufsrichtung der Gefässe. Je weiter von den Geschwulstknoten entfernt, desto spärlicher werden die Krebszellen, die man in den Lymphräumen zu sehen bekommt, und auch seltener die Lymphgefässe, die die Zellen zu führen haben.

Die Subserosa und das subpleurale Fettgewebe sind ebenfalls an vielen Stellen in eine Tumormasse umgewandelt, die

eine direkte Fortsetzung der Geschwulstknoten aus der unteren Pleuraschicht darstellt. Durch ihr lockeres Gefüge und Reichtum an Gefässen bildet die Serosa einen besonders günstigen Boden für das Weiterschreiten der Neubildung, und man sieht an Stellen, wo der Tumorknoten in der Pleura selbst nur mühsam wuchert, in der Subserosa sich rasch und mächtig ausbreiten. Die Wucherung schreitet unter starker präparatorischer Kleinzelleninfiltration fort. Die lymphatischen Knötchen und die grösseren Lymphdrüsen, die im subpleuralen Gewebe reichlich zerstreut sind, werden durch die Geschwulstmasse zerstört und in gleichartiges Gewebe umgewandelt. Die einzelnen kleineren Knötchen werden allmählich, wie man an Serienschnitten verfolgen kann, zu mehr oder weniger grossen, cystenähnlichen Räumen. Die bindegewebige Kapsel der Noduli wird dabei zur Kapsel des Hohlraumes, nur verdickt und zuletzt von kleinen Krebszellenhaufen durchsetzt. Das Lumen der Cyste ist seinerseits von papillentragenden Bindegewebssträngen durchzogen, und die Wand mit ein- und mehrschichtigem Epithel ausgekleidet. In die Lymphdrüsen dringen die Krebszellen meist durch direktes Uebergreifen der Geschwulstmassen, seltener werden sie carcinomatös durch metastatisches Einschleppen der Geschwulstelemente in die Sinus und übriger Lymphräume.

Die vollständig ausgebildeten Geschwulstpartien sind durch sehr reichliches Stroma ausgezeichnet. An Stellen jüngeren Datums tritt das Bindegewebe stark in den Hinterglund.

R e c h t e L u n g e: Die Pleulra pulmonalis der rechten Lunge ist stark verdickt, zu einer bindegewebigen, kernarmen Schwarte ausgebildet. Die Interlobularsepten haben ebenfalls reichlich an Masse zugenommen und sind zum Teil in Wucherung begriffen, noch als junges Granulationsgewebe zu sehen. Eine stärkere krebsige Infiltration der Pleura kommt nirgends zum Vorschein, nur hier und da sieht man die Lymphgefässe Krebszellen führen. Am stärksten ist dabei das tiefe Lymphnetz an der Lungengrenze befallen, viel weniger sind die Lymphgefässe der Interlobularsepten infiltriert.

Die Lunge selbst ist retrahiert. Das interstitielle Bindegewebe stark vermehrt und in dem verdickten Stroma haben die Alveolen stellenweise eine drüsenartige Umwandlung erfahren. Sie sind zu mehr oder weniger regelmässigen Lumina, von

kubischem Epithel ausgekleidet, geworden, nirgends aber weisen sie eine abnorme Proliferation auf. Um die veränderten Alveolen herum bildet die Elastica ein stark gewuchertes Netz. Die Bronchien sind im grossen und ganzen normal, ihr Epithel aber häufig abgestossen.

L i n k e L u n g e: Das Lungenparenchym ist unverändert bis auf einige metastatische Tumorknoten, die schon makroskopisch zu erkennen waren. Wie in der primären Geschwulst der Pleura handelt es sich bei den sekundären Knoten hauptsächlich um einen adenomatös gebauten Tumor. Das Stroma dieser Metastasen ist vom verdickten interstitiellen Bindegewebe der Lunge geliefert worden. Die Krebszellen haben sich in den präformierten Räumen ausgebreitet, und die neuentstandenen Tumorschläuche zeigen im allgemeinen die Anordnung der Alveolen. Sie sind meistens von ein-, zum Teil auch von unregelmässig mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, das von grossen kubischen und polymorphen Zellen gebildet wird; auch Riesenzellen mit mehreren Kernen sind dazwischen zu sehen. Die normalen Alveolarepithelien sind noch hier und da vorhanden, besonders aber in der Peripherie des Geschwulstknotens, wo die Krebszellen unregelmässig in die Alveolen hineinwuchern, sieht man sie, abgeplattet oder abgestossen und verfettet, der Wand anliegen.

Die metastatischen Lungenknötchen liegen meist um ein Blutgefäss geordnet. Das Lumen des Gefässes ist frei, es handelt sich um eine Verschleppung der Geschwulstkeime auf dem Wege der perivaskulären Lymphräume.

N i e r e: Der scharf umschriebene Knoten in der linken Niere erwies sich mikroskopisch als eine Krebsmetastase. Die scharfe Abgrenzung von dem benachbarten Nierenparenchym ist durch einen dichten Granulationswall gegeben. Im Tumorknoten selbst sieht man noch den Rest der Nierenepithelien als atrophische und degenerierte Zellen vorhanden sein. In der Peripherie kommen noch die stark geschrumpften Glomeruli zum Vorschein, gegen die Mitte des Knotens verschwinden sie gänzlich. Auch hier, wie in der Lunge, haben die Krebszellen das verdickte interstitielle Bindegewebe zum Stroma benutzt. Bei der Bildung der Tumorschläuche folgen die Geschwulstzellen dem Verlauf der Harnkanälchen. Im weiteren Wachstum wird die Anordnung der mit verzweigten Papillen versehenen drüsen-

ähnlichen Räume mehr oder weniger planlos. Die Zellen sind den Geschwulstelementen in der Pleura und Lunge vollständig gleich.

Beim Betrachten des geschilderten Falles wird man zunächst auf die eigentümliche Lokalisation der Haupttumormasse aufmerksam. Die primäre Geschwulst ist zweifellos in der Pleura costalis vorhanden. Aber obwohl in der ganzen Ausdehnung schwartig verdickt, stellt die Serosa doch nicht eine gleichmässig diffuse Geschwulstmasse dar. Die Hauptentwicklung und das Wachstum des Tumorgewebes ist auf die tiefste Schicht der Pleura und auf die Subserosa beschränkt; diese Partien des Brustfells sind in erster Linie befallen. Es findet allerdings ein Uebergreifen der Geschwulstmassen auf die benachbarten oberflächlichen Pleuraschichten statt, doch handelt sich aber dabei um eine sekundäre Wucherung von unten her, häufig auch lediglich um eine sekundäre Infiltration der Lymphgefässe und Saftspalten.

Durch die Lokalisation der Neubildung ist ihre Genese, die Art und Weise ihrer Entstehung schwer aufzuklären. Keinesfalls kann die Geschwulst auf eine Wucherung der Deckzellen zurückgeführt werden. Die Abstammung von den normalen epithelialen Elementen der Pleura ist schon durch den Sitz der Neubildung auszuschliessen. Würde man den Entstehungsort berücksichtigen, in dem normalerweise kein Epithel, wohl aber ausgebildetes Endothel in der Auskleidung der Lymphräume vorhanden ist, so sollte man im Einklang mit Bostroem, Glockner, Borst und anderen Autoren in erster Linie an eine Wucherung der endothelialen Zellen denken, die Endothelien als Mutterzellen der Geschwulst ansehen und von ihnen den Tumor ableiten. Bei dem ausgesprochen epithelialen Habitus der Geschwulst müsste aber eine sehr weitgehende Metaplasie der Gewebselemente angenommen werden, um die endotheliale Abkunft der Geschwulstzellen gerechtfertigt erscheinen lassen. Im betreffenden Fall ist die epitheliale Natur der Geschwulstelemente, auch durch ein biologisches Verhalten, durch eine stellenweise auftretende Schleimproduktion der Zellen gekennzeichnet, ein Vorgang, der einzig und allein den Epithelien eigen ist.

Die Beschaffenheit der Geschwülste ist allerdings für ihre Unterscheidung und Stellung nicht immer massgebend, vielmehr

wird das entscheidende Merkmal erst mit der Feststellung des Mutterbodens gegeben. Doch haben wir in dem morphologischen Habitus der Tumoren meist einen Anhaltspunkt für ihre Genese zu suchen. Wenn man also an Ort und Stelle einer epithelialen Neubildung normalerweise kein Epithel vorfindet, so würde daraus keineswegs zu schliessen sein, dass der epitheliale Tumor aus mesenchymalem Gewebe entstanden ist, sei das letzte auch hoch und höchstens differenziert. In solchen Fällen wird man vielmehr zur Annahme berechtigt, dass es sich um eine kongenitale Abnormität handeln muss, dass an der Stelle, wo der Tumor primär zur Ausbildung gekommen ist, versprengte epitheliale Keime vorhanden waren, die auch den Boden für die Krebsentwicklung lieferten.

Fall IV.

Klinische Diagnose und Notizen:
Mastdarmkrebs. (Beschwerden seit zwei Monaten).
Sektionsbericht.

Diagnose: Diffuser sekundärer Krebs des Magens. Diffuse chronische adhäsive krebsige Peritonitis mit multiplen abgesackten Eiterherden. Beginnende Perforation eines subphrenischen, rechtsseitigen Eiterherdes in die rechte Lunge. Beginnende Pneumonie im rechten Unterlappen. Doppelseitige Lungenarterienembolie, ausgehend von einer Thrombose der varikös erweiterten, linksseitigen Vena saphena. Hydrothorax links mit teilweisem Kollaps des linken Unterlappens. Oedem des linken Beines. Zwei anämische Infarkte der rechten Niere. Chronische Salpingitis. Operative Colostomie.

Mittelgrosse, ziemlich kräftige Leiche von schlechtem Ernährungszustande. In der linken Inguinalgegend ein Querfinger oberhalb der Leistenbeuge eine 9 cm lange Operationswunde, die im oberen und lateralen Teile bereits vernarbt ist. In ihrer Mitte findet sich eine Darmschlinge, durch Nähte derart befestigt, dass ihr Lumen mit der Aussenwelt kommuniziert. Der mediane Wundwinkel, der nicht von der Enterostomie eingenommen ist, lässt auf Druck grüngelbliche, dünnflüssige Massen aus der Tiefe hervorquellen. Die Wundränder sind lebhaft gerötet, aber glatt; die bräunlichgraue Darmschleimhaut ist fest mit dem Wundrand verwachsen, setzt sich aber scharf gegen den geröteten Wundrand ab.

Beim Eröffnen der Bauchhöhle zeigt sich, dass die vordere Bauchwand mit den Darmschlingen und diese untereinander mehr oder weniger fest verwachsen sind. Beim Versuch, die Darmschlingen zu lösen, finden sich an verschiedenen Stellen abgesackte, grüngelbliche, schleimigbreiige Massen, so besonders am Eingang ins kleine Becken und im rechten Hypochondrium zwischen Colon, Leber, Bauchwand und Zwerchfell. Die ziemlich mühsame Trennung der Darmschlingen gelingt bis auf die unter-

sten Ileumschlingen, und die Ileocoecalgegend. Der Wurmfortsatz ist indessen ziemlich leicht herauszuschälen. Er ist bleistiftdick, weisslich, derb und mehrfach gewunden. Die an die Laparatomiewunde angenähte Darmschlinge erweist sich als Flexura Sigmoidea. Die ganzen Beckenorgane sind zu einer derben, klumpigen Masse verbacken.

Mesenterium auffallend fettarm und derb. Drüsen kaum zu finden. Darm enthält teils dünnbreiigen, teils geformten, hellen Stuhl. Schleimhaut im Coecum und Colon ascendens gerötet, sonst o. B. Duodenum enthält dünnen, hellen Speisebrei. Schleimhaut gelblich, Papille durchgängig. Pylorus für einen Finger bequem passierbar. Magen auffallend klein und derb. An der Oberfläche, nämlich an der kleinen Kurvatur allerlei feinere, mohnkorn- bis hirsekorngrosse, vielfach konfluierende Erhabenheiten. Ligamentum gastro-colicum fingerdick, derb, etwa zwei Querfinger breit, von blassgrauer bis bräunlicher Farbe. Lig. hepatogastricum gleichfalls verdickt, aber in geringerem Masse. Magen enthält nur sehr wenig dünnen, gelblichen Speisebrei. Schleimhaut blass bräunlich bis rosa in dicke, wulstige Falten gelegt, die sich durch Zug nicht verkleinern, geschweige ausgleichen lassen. Muskulatur und Subserosa gleichfalls verdickt. Erste von gallertigem Aussehen und derber Konsistenz.

Leber 27 : 17 : 7. Oberfläche des linken Lappens teils glatt, teils von frischen Anhängen eingenommen. Die des rechten Lappens mit graugelblichen und grauweisslichen, teils leicht abziehbaren, teils festhaftenden, zirka 1 mm dicken Membranen belegt. In ähnlicher Weise ist die entsprechende Unterfläche des Zwerchfells verändert. Hier finden sich, wie bereits erwähnt, weissliche, graugrünliche, zähe Eitermassen abgesackt. An drei etwa 10-Pfennigstück grossen Stellen ist das Zwerchfell erweicht und von den erwähnten graugelblichen Massen durchsetzt.

Lebergewebe ohne Veränderungen, auch die Gallenblase und Pankreas sind o. B.

Milz 12 : 8 : 4 graurot, mässig hart. Nieren, Aorta und Beckenorgane werden im Zusammenhang herausgenommen.

Nebennieren o. B. Niere 13 : 5 : 4, graurot, sehr derb. In der rechten Niere 2 keilförmige, helle, ziemlich scharf abgegrenzte Herde. Nierenbecken erweitert. Beide Ureteren bleistiftdick, sonst o. B.

Blase leer, Schleimhaut blass, gelblich-rosa.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen bohnengross, grauweiss, derb.

Beckenorgane ganz in dichte, schwartige Massen eingepakt, aus denen sich nur mit einiger Mühe die Ovarien und teilweise auch die Tuben loslösen lassen. Tuben beiderseits verdickt und geschlängelt, besonders rechts. Auf dem Durchschnitt grauweisslich, derb.

Uterus wird durch einen Sagittalschnitt eröffnet: 7 : 4 : 2½. Auf dem Fundus einige kleine, knötchenartige Erhabenheiten, ähnlich denen an der Aussenseite des Magens.

Rectum enthält nur etwas grünweisslichen Schleim. Lumen infolge der schwartigen Verdickungen des Beckenbindegewebes stark verengt. Schleimhaut stark in Falten gelegt, blassgrün.

Mikrospische Untersuchung.

Das dicke schwartige Gewebe, in dem die Beckenorgane eingelagert und aneinandergewachsen sind, stellt mikroskopisch eine diffuse Geschwulstmasse dar, die in ihrer Ausbreitung dem Verlauf des Peritoneums zu folgen scheint. Es ist zugleich, als ob der gesamte seröse Ueberzug der Organe in diesem Tumorgewebe, das sich ferner nach dem Douglas, den Parametrien und auf die weitere Nachbarschaft fortsetzt, aufgegangen sei. Die Beckenorgane selbst zeigen Veränderungen nur sekundärer Natur.

Die Geschwulstmasse weist in ihrer Beschaffenheit keinen typischen Bau, keine besondere Anordnung der wuchernden Elemente auf. Es lässt sich nicht auf den ersten Blick eine ausgesprochen carcinomatöse Struktur erkennen, denn es sind in dem Tumorgewebe weder drüsenähnliche Schläuche, noch typische Krebsalveolen zu sehen. Die Geschwulstzellen bilden in dem bindegewebigen Gerüst eine unregelmässige diffuse Wucherung, die aber doch als carcinomatös aufzufassen ist, denn es handelt sich um eine Proliferation ausgesprochen epithelialer Elemente. Das Stroma der Geschwulst ist ein faseriges, zellenreiches Gewebe, das in quantitativer Beziehung ungleichmässig verteilt ist. In den Tumorpartien jüngeren Datums, in denen das Wachstum und die Vermehrung der epithelialen Elemente mit besonderer Energie vor sich geht, ist das Bindegewebe nur spärlich vorhanden. Die Krebszellen, grosse, polymorph gestaltete Elemente sind hier zu unregelmässigen Herden angehäuft, die durch schmale Bindegewebszüge in einzelne Zellgruppen geteilt werden. Die markigen Herde sind nicht umschrieben von der Umgebung abgeschlossen, sondern gehen ohne scharfe Grenze in die weniger stark infiltrierte Nachbarschaft über. Eine zellenreiche Beschaffenheit weisen häufig auch diejenigen Geschwulstpartien auf, wo die Krebszellen, dem Bindegewebsverlauf folgend, als ein- oder mehrschichtige, parallele Stränge ziehen. Die Bindegewebsbündel werden bis aufs feinste Fibrillen von den wuchernden Zellen aufgefasert, stellenweise auch durchwuchert, so dass benachbarte Krebszüge miteinander konfluieren. Die Geschwulstzellen, die diese Stränge bilden, sind nicht mehr unregelmässig polymorph geformt, sondern stellen mehr oder weniger grosse kubische Elemente dar, die nicht immer scharf

voneinander abgegrenzt, sich vielmehr häufig als Zellverbände zeigen. Weniger zellenreich sind schon diejenigen Geschwulstpartien, wo das reichlich vorhandene Stroma ein besonders weites Maschennetz bildet. In den weiten Bindegewebsspalten liegen die Krebszellen zu kleinen Haufen oder gar vereinzelt, mehr oder weniger locker zerstreut. Es haftet an den Zellen kein äusserer Druck, weder von der Seite des Stromas, noch wird ihre Gestalt durch das Einschalten in regelmässige epitheliale Zellformationen beeinflusst. Die freie Lage hat die Form der Zellen bestimmt, wenn auch nicht selten polygonal, so sind es doch meistens grosse runde Zellelemente, die man in den weiten Bindegewebsmaschen zu sehen bekommt.

Gegen die Oberfläche und Peripherie der Geschwustmasse nimmt der Bindegewebsreichtum des Tumorgewebes immer zu. Es treten immer häufiger Partien auf, wo der Hauptbestandteil von einer derben, faserigen, kernarmen Bindesubstanz gebildet wird. Nur hier und da sieht man einen Haufen Krebszellen zwischen den Bindegewebslamellen hervortreten, Zellen die häufig besonders klein und atrophisch sind. Die äusserste Oberfläche der Tumorschwarte ist von einer entzündlichen, zellenreichen Exsudatmasse bedeckt, und die erwähnten derben Bindegewebspartien der Neubildung stellen nicht nur eine weitere und spätere Metamorphose der Geschwulst dar, sondern sind zum Teil auch das Ergebnis einer produktiven Entzündung. Im allgemeinen ist die Zusammensetzung des Tumorgewebes an verschiedenen Stellen der Beckenserosa die gleiche, nur treten hier und da manche Besonderheiten auf, die bei Beschreibung der einzelnen, von der Geschwulst in Mitleidenschaft gezogenen Organe berücksichtigt werden.

T u b e , O v a r i u m. Die rechte Tube ist durch einen Geschwulstzapfen, der im Mesovarium und Mesosalpinx sich ausgebreitet hat, an die Extremitas tubaria und zum Teil an dem Hilus des Ovariums festgewachsen. Dieser Tumorzapfen hängt einerseits mit der verdickten und krebsig entarteten Serosa der Tube zusammen, anderseits lässt er sich in die Geschwulstmasse, die das Ovarium einhüllt, verfolgen.

Unterhalb der Geschwulst ist das Keimepithel der Ovarialoberfläche zum Teil erhalten geblieben, denn die anliegende Tumormasse ist nicht kontinuierlich in ihrer ganzen Ausdehnung,

sondern nur an manchen Stellen mit der Albuginea des Eierstockes verwachsen. Es bleiben die Zwischenräume als mehr oder weniger grosse Lücken bestehen, Lücken, in denen das Epithel meist gefaltet, oft auch auf die obere, dem Tumorgewebe gehörige Fläche herübergewachsen zu sehen ist. Wo die Spalten sehr klein sind, werden sie vom Keimepithel vollständig ausgekleidet. Nicht selten sieht man in diese sekundär entstandene Hohlräume Krebszellen eindringen. In der Umgebung des Eierstockes ist das Tumorgewebe meistens durch ein besonders lockeres Gefüge ausgezeichnet. In den Maschen des faserigen, ziemlich zellenreichen Stroma liegen die Krebszellen ganz ungleichmässig zerstreut, so, als wären sie, wie kleine runde Körner in das flächenhaft ausgebreitete Bindegewebsnetz von oben her hineingeschüttet. Seltener sitzen die Zellen büschelartig den Bindegewebsfibrillen auf oder sind zu kleinen Haufen angesammelt. Eine stärkere Blutgefässneubildung findet an den zellenreicheren Partien der Geschwulst statt, wobei es nicht selten bei der Wucherung der Krebszellen zu einer Läsion der dünnen Kapillarwandung und infolgedessen zu kleinen Extravasaten kommt.

Das Ovarium selbst bietet, abgesehen von einigen Retentionscysten und atretischen Follikeln nichts Abnormes. Die in der Marksubstanz verlaufenden grösseren Lymphräume enthalten häufig Krebszellen. Eine metastatische Infiltration des Gewebes ist aber nirgends zu sehen.

Im Gegenteil zeigt die Tube ein stark verändertes Bild. Die Pseudopapillen sind infolge einer abgelaufenen Salpingitis miteinander verwachsen, das Epithel meistens desquamiert vorhanden, weist aber keine Proliferationserscheinungen auf.

Die Lymphgefässe der Submucosa, Muscularis und Subserosa sind hochgradig erweitert und reichlich mit Krebszellen gefüllt. In den beiden äusseren Schichten sieht man nur die grösseren, mit der Krebsmasse injizierten Gefässe im Gewebe verlaufen, ohne dass es zum Durchbruch gekommen ist. Desto auffallender ist die starke Infiltration der gesamten Submucosa, in der auch die feinsten Spalten und Lücken des Stromas von den Geschwulstzellen ausgefüllt sind. Das Bindegewebe der Submucosa ist durch die erhebliche Erweiterung der Lymphräume beträchtlich reduziert. Einzelne Lymphgefässe lassen sich bis an

die Oberfläche der Zotten verfolgen. Es ist in solchen Zotten die Bindesubstanz der Tunica propria fast gänzlich verschwunden, so dass es oft den Anschein hat, als ob das Epithel der Tube direkt den platten Endothelzellen aufsitzt.

Die Serosa der Tube ist meistens von dem Tumorgewebe, das von oben her in sie hineinwuchert, ersetzt worden. An den wenigen Stellen, wo sie noch erhalten geblieben ist, sieht man die Geschwulstmasse der serösen Haut bloss aufsitzen, und die Grenze zwischen den beiden Geweben wird oft durch kleinere oder grössere ausgebuchtete, mit zylindrischem Epithel ausgekleidete Cysten markiert, die die sog. Peritonealcystchen, aus den Deckzellen der Serosa entstanden, darstellen. An der abdominalen Fläche der Tube bildet das Tumorgewebe meist eine dünne, mit unregelmässigen Vorsprung versehene Schwarte. Die Hauptentwicklung der Geschwulst findet aber nach der entgegengesetzten Richtung und zwar im Bereich des Mesosalpinx und Mesovariums statt. Hier stellt die neugebildete Masse in erster Linie den obenerwähnten Tumorzapfen, welcher die Tube und das Ovarium aneinandergewachsen hält, dar. Die Platten der Bauchfellduplikatur zwischen den beiden Organen sind, weil fast vollständig in der Tumormasse aufgegangen, nicht mehr als solche zu erkennen. Wie es aber bei Serienschnitten zum Vorschein kommt, hat sich die Wucherung nicht gleichmässig in der Duplikatur ausgebreitet, sie ist nicht als eine einheitliche Masse, als ein einziger Tumorzapfen in das Zwischengewebe vorgedrungen, sondern mehrfach an verschiedenen Stellen wachsen einzelne Geschwulsvorsprünge sich entgegen, indem sie die beiden Platten auseinanderdrängen. So kommt es, dass man inmitten der Geschwulstmasse mehr oder weniger intakte Gewebspartien erblicken kann. Es sind z. B. Reste der Parovarialdrüse, obwohl von wuchernden Massen umgeben, doch zum Teil normal erhalten geblieben. Die Ductuli transversi sind deutlich als solche zu erkennen, das Epithel intakt, zeigt auch keine Reizerscheinungen. Nur die Saftspalten und Lymphgefässe des Stromas sind schon hier und da reichlich mit Krebszellen infiltriert. Es handelt sich aber dabei um den der Geschwulst so eigentümlichen raschen Import der Krebskeime auf dem Lymphwege. Von der Peripherie dagegen sieht man das direkte Wachsen der Geschwulstmasse fortschreiten.

In der Nähe der Tube kann ferner der Verlauf des Gartnerschen Ganges noch deutlich erkannt werden, und zwar ist er durch die obere, der Tube zugekehrte Wand des Ductus gekennzeichnet. Diese von dem Tumorgewebe noch nicht durchwucherte Wand des Kanals zeigt aber keine normale Beschaffenheit mehr. Das Epithel ist vielfach gefaltet, bildet unregelmässige Vorsprünge, ist kubisch, teilweise zylindrisch oder auch polymorph. Auch ausgebildete Papillen, die einen bindegewebigen Blutgefässe führenden Grundstock besitzen, sieht man von der Wand abgehen oder in schräger und querer Richtung getroffen im Lumen frei liegen. Die Unregelmässigkeiten der Wandung sind ein Ausdruck des Reizzustandes des Epithels, da die wuchernde Krebsmasse, die die entgegengesetzte Wand und das Lumen des Kanals mehr oder weniger vollständig zerstört hat, ist schon stellenweise der erhalten gebliebenen Seite ganz nahe gerückt. Als Reste der zerstörten Wandungen des Ductus Gartneri sieht man zwischen den Krebsmassen Stränge von desquamierten Epithel liegen.

Die obenerwähnten Peritonealcystchen, die, wie die weitere Untersuchung gelehrt hat, nicht nur an der Grenze der Tubenserosa, sondern in der Duplikatur selbst, wahrscheinlich durch Einstülpung des Peritoneums gebildet, vorhanden sind, zeigen beim Durchbruch der Krebsmassen die gleichen Reizerscheinungen, wie sie das Epithel des Gartnerschen Ganges aufweist. Eigentümlich ferner ist das Verhalten des letzten und des Cystenepitels als Schutzgrenze den Geschwulstmassen gegenüber. Wo das Tumorgewebe an die Epitheldecke anstösst, macht es in seinem Fortschreiten gewissermassen halt, in der nächsten Umgebung im bindegewebigen Stroma dagegen wuchert die Neubildung unaufhaltsam und rasch weiter, so dass die Epithelpartien sehr schnell von den Krebsmassen umwachsen werden.

Die Anordnung der epithelialen Zellen in dem bindegewebigen Stützgerüst ist auch an dem Teil der Tumorschwarte, welcher in dem Bauchfellüberzug, wie in der übrigen Umgebung der Adnexe seine Hauptausbreitung gefunden hat, verschiedenartig ausgesprochen. Die medullären Partien sind reichlich vorhanden, und zwar treten sie nicht nur als einzelne markige Herde auf, sondern in peripherischen Teilen, wo die Geschwulst mächtig wuchert und wächst, stellen sie eine diffuse epitheliale Masse dar. Das Stroma verläuft zwischen den Zell-

gruppen in schmalen Zügen, und ist stellenweise so spärlich vorhanden, dass nichts vom Bindegewebe selbst, sondern nur die feinen Blutgefässe zur Geltung kommen. In der dichten Epithelmasse sieht man reichlich Mitosen auftreten und an der Grenze zum normalen Gewebe, wo ein direktes Herüberwachsen stattfindet, ist die Wucherung in der Nachbarschaft wie zwischen den Krebszellen selbst von einer kleinzelligen Infiltration begleitet.

In zweiter Linie treten Tumorpartien auf, wo die Geschwulstzellen eine mehr geordnete Verlaufsrichtung einnehmen, und zwar ziehen sie als mehrschichtige solide Stränge, seltener als einschichtige Zellenreihen der parallelen Faserung des Bindegewebes nach. Die Endzellen der Stränge sind kleiner und mehr ausgezogen, aber durch das lockere Gefüge des Bindegewebes werden sie wenig deformiert. Das Stroma ist ziemlich zellenreich, man kann deutlich die schmalen, nicht selten mehr oder weniger regelmässig der Länge nach einander gereihten jungen Bindegewebszellen erkennen. Mit dem Aelterwerden des Prozesses tritt die Bindegewebswucherung mehr in den Vordergrund. Das Stroma nimmt an Masse zu, die Krebszellenhaufen werden immer spärlicher. Die einzelnen Elemente zeigen dann auch häufig Verfettung, Vacuolenbildung und andere Zeichen der Degeneration.

Uterus.

Die Schleimhaut des Uterus ist von normaler Beschaffenheit; das Epithel und die Drüsen zeigen keine Proliferation, im Gegenteil, es ist eine geringe Atrophie der letzteren eingetreten, denn ihre Zahl hat sichtbar abgenommen. Auch die Muscularis weist nichts Abnormes auf, es sind keine Metastasen des Tumors zustandegekommen, obwohl die in den Bindegewebssepten verlaufenden Lymphgefässe mehr oder weniger mit Krebszellen gefüllt sind. Am reichlichsten ist die Infiltration der oberflächlichen, grösseren subserösen Lymphräume. Das Perimetrium war schon mikroskopisch stark verdickt zu sehen und zeigte, wie erwähnt, am Fundus knötchenartige Erhabenheiten. Mikroskopisch erwies sich die Verdickung als eine neoplastische, schwartige Bindegewebsmasse, in die eine unregelmässige Wucherung epithelialer Zellen ihre Ausbreitung gefunden hat.

Dass es sich aber nicht um eine Entartung der eigentlichen Serosa handelt, sondern dass die Geschwulstmasse ausserhalb des Perimetriums ein neugebildetes Gewebe darstellt, zeigt das Verhalten der elastischen Grenzschicht des Peritoneums, der peritonealen Deckzellen und des bindegewebigen Stromas. Durch die spezifische Färbung der Bindesubstanz konnte man sich leicht überzeugen, dass der Verlauf und die Beschaffenheit der Bindegewebsfasern in der Serosa und dem neugebildeten Tumorgewebe verschieden ist. Die Serosa stellt eine kompakte, derbe, sich nach van Gieson intensiv färbende Faserschicht dar, die durch einen regelmässig parallelen Verlauf der Bündel ausgezeichnet ist. Die Saftspalten sind stellenweise ziemlich reichlich mit Krebszellen infiltriert, aber nur an den Stellen, wo ein direkter Durchbruch der Tumormasse stattgefunden hat, ist die Serosa aufgefasert. Das Stroma des Neoplasma weist im Gegenteil, abgesehen von einzelnen Partien, ein mehr lockeres Gefüge, die Bündel sind von unregelmässiger Verlaufsrichtung, das Gewebe sehr zellenreich, meist nicht langfaserig, sondern durch kurze Verästelungen der Bindegewebszellen gebildet. Es färbt sich ferner das Stroma nur schwach mit dem Farbstoff, und die Faserbündel dringen mehr oder weniger senkrecht in die parallel verlaufende Bindegewebshaut der Serosa. Eine deutliche und scharfe Grenze zwischen den beiden Gewebsarten bildet aber die elastische Grenzlamelle des Peritoneums. Eine zweite elastische Trennungsschicht ist zwischen Serosa und Uterusparenchym festzustellen. Beide elastischen Linien verlaufen parallel durch die Dicke der Serosa getrennt. Nur an manchen Stellen sind sie stark verdickt, bilden scheinbar nur eine elastische Haut und setzen sich in die Bindegewebssepta des Uterus fort. Gegen die Tumormasse ist die Grenze aber immer scharf gehalten, es ist keine Spur von Elastica in dem neugebildeten Gewebe vorhanden. Selten wird die Grenzlamelle von den wuchernden Massen durchbrochen, um einem direkten Wachstum in die Tiefe Platz zu schaffen.

Der elastischen Grenzlamelle des Peritoneums sitzen ferner, wodurch die Abgrenzung des Tumorgewebes und der Serosa besonders deutlich markiert ist, in ziemlich häufigen Intervallen, grössere oder kleinere drüsenähnliche Schläuche direkt auf. In den Zwischenräumen ist das Tumorgewebe mit der serösen Haut

zusammengewachsen. Die Hohlräume sind mit kubischem Epithel ausgekleidet und stellen nichts anderes, als sekundäre Bildungen der peritonealen Deckzellen dar. Dies wird in erster Linie durch die Lage der Schläuche bewiesen und zweitens durch die Beschaffenheit der noch nicht vollständig ausgebildeten Hohlräume. Man bekommt nämlich zwischen Tumormasse und der Serosa, wie gesagt, der elastischen Grenzlamelle direkt aufsitzend, ausgedehnte Spalten zu sehen, welche nur an der Peritonealfläche von platten langen Zellen, typischem Oberflächenepithel der serösen Häute überzogen sind. Eine Eigentümlichkeit ist dabei zu bemerken: Wenn die obere Wand der Spalte von Krebszellen gebildet wird, so zeigt das peritoneale Epithel verschiedene Reizerscheinungen, die sich in erster Linie in einer Grössenzunahme der einzelnen Zellelemente äussern. Wo aber die Deckzellenreihe vom Stroma des Tumors überbrückt ist, bleiben die Epithelien gänzlich passiv. Das Lumen der drüsenähnlichen Schläuche ist meist mit Krebszellen gefüllt, und häufig sind diese so reichlich vorhanden und liegen so dicht den Wandungen an, dass sie schwer von den grossen kubischen Epithelien zu unterscheiden sind. Ins Innere der Hohlräume gelangen die Geschwulstzellen auf zweierlei Weise, und zwar wuchern sie seitlich oder von oben hinein. Die Epithelien an der Unterfläche der Schläuche, welche der elastischen Grenzlamelle aufsitzen, bleiben immer intakt. Die oberen, dem Tumor zugekehrten, sind häufig mehr oder weniger geschädigt. Man sieht die Geschwulstzellen bis an die Epithelien des Hohlraumes heranwuchern. Die letzten verlieren dabei immer mehr ihre kubische Gestalt, werden mehr und mehr platt und von der wuchernden Tumormasse vorgewölbt, endlich abgehoben und durchbrochen. Zwischen den eingedrungenen Krebszellen kann man dann häufig die desquamierten Zellstränge sehen. Ins Lumen eingelangt, rufen die Geschwulstelemente an den übriggebliebenen intakten Deckzellen einen Reizzustand hervor. Abgesehen von der Grössenzunahme der peritonealen Epithelien, sieht man so-
der Grössenzunahme der peritonealen Epithelien sieht man solide atypische Zellhaufen von ihnen ausgehen, oder zu kleinen bindegewebigen, mit einem regelmässigen Zellbelag bedeckten Papillen gewuchert in das Lumen hineinragen, Zustände, die sich mehrmals an anderen Peritonealpartien wiederholen.

Aus der unteren Epithelwand der drüsenähnlichen Schläuche kann man ferner manchmal eine Vermehrung der Zellen nach der Seite hin auftreten sehen, eine Zellneubildung, die sich allmählich in der Geschwulstmasse verliert.

Mehr oder weniger von der Serosaoberfläche entfernt, sieht man hier und da im Tumorgewebe selbst drüsenähnliche Hohlräume eingeschlossen, Hohlräume, die den sekundären, aus den Deckzellen entstandenen, vollkommen gleichen.

Die Tumorschwarte zeigt an der Uterusoberfläche, wie an anderen Geschwulstpartien, keine besondere Struktur in der Anordnung der beiden Tumorelemente. Es ist auch hier eine atypische Wucherung ohne ausgesprochenen Bau, eine Wucherung in der die epithelialen Zellen unregelmässig das Stroma infiltrieren. Nur an wenigen Stellen, wo die Bindegewebsfaser ein weites Maschennetz bildet, das mit Krebszellen vollgestopft ist, tritt eine gewisse alveoläre Beschaffenheit zum Vorschein. Meistens aber wird diese Zeichnung verwischt, denn die Zellen respektieren die vom interstitiellen Gewebe aufgestelten Grenzen nicht, sondern wuchern infiltrierend in die Umgebung weiter hinein. Die zellenreichsten Partien findet man in der Tiefe der Schwarte, wo sie an die Serosa des Uterus anstösst. Hier kommen die verschiedenen, schon mehrfach beschriebenen Anordnungsweisen vor. Die markigen Herde von grossen polymorphen, nicht selten mehrkernigen Zellen gebildet, gruppieren sich mit Vorliebe um die neugebildeten Gefässe. Sie sitzen den letzten manchmal so dicht an, dass man kaum die spärliche Bindegewebsschicht, welche das Gefäss umgibt, erkennen kann. Die Wand des letzten wird auch hier und da von den Geschwulstzellen durchwachsen, man sieht dann einen freien Bluterguss in die Krebsmasse erfolgen. Auch die parallelen Zellstränge, die stellenweise so dicht an einander gelegen sind, dass das Stroma fast gar nicht zu sehen, zeigen an solchen Stellen ein ähnliches Verhalten.

Die knötchenartigen Erhabenheiten an dem Fundus uteri stellen nicht anderes, als eine Fortsetzung der tiefen Tumorschicht dar und zeigen auch die gleiche Struktur. Sonst aber nimmt gegen die Oberfläche die Krebszellenwucherung allmälich ab. In den oberflächlichen Schichten treten mehr sklerotische kernarme

derbere Bindegewebsmassen auf, die nur von spärlichen Krebszellenhaufen durchsetzt sind.

Die gesamte Geschwulstschwarte ist meistens von entzündlichen Exudatmassen bedeckt, die auch zum Teil schon organisiert sind. Man sieht nämlich von unten her eine reichliche kleinzellige Infiltration nebst neugebildeten Gefässen in das Esxudat eindringen. Die hinaufziehenden Gefässe sind manchmal von Krebszellen umgeben.

Blase. Der seröse Ueberzug der Blase ist zum grössten Teil von der anliegenden Geschwulstmasse, die im allgemeinen in ihrer Beschaffenheit nichts besonderes aufweist, durch die elastische Grenzschicht getrennt. Nur an seltenen Stellen wird die Elastika durchbrochen und die Geschwulstzellen wuchern direkt in die Serosa und Subserosa hinein. Die in solcher Weise entartete seröse Haut unterscheidet sich nicht von der übrigen Tumormasse. Meistens aber erscheint das Blasenperitoneum in anderer Weise verändert und zwar weist es hauptsächlich, ohne dass es zur sekundären Wucherung gekommen ist, eine diffuse krebsige Infiltration der normalen Saftspalten und Lymphgefässe auf. Die grösseren subserösen Lymphräume sind ebenfalls stark mit Krebszellen gefüllt und von hier ziehen die infiltrierten Gefässe in den Bindegewebssepten der Muskelschicht bis zur Submukosa hinauf. In den feinsten Saftspalten des interstitiellen Gewebes gelegen, dringen die Krebszellen zwischen die Muskelbündel ein, um diese zu durchwachsen. Wo es zur wirklichen metastatischen Wucherung gekommen ist und sich nicht um einfach in Transport begriffene Elemente handelt, gesellt sich zur Proliferation der epithelialen Zellen eine kleinzellige Infiltration hinzu. Die Submucosa ist wiederum besonders stark von Krebszellen durchzogen; es ist hier eine ziemlich diffuse unregelmässig verteilte Infiltration des gesamten Gewebes, zu Stande gekommen. Die Lymphgefässe und Saftspalten der zweifellos verdickten Submucosa beherbergen in ihren Lumina ganze Zellhäufen, während in den oberflächlichen Gewebslücken man nur vereinzelt Zellindividuen zu sehen bekommt. Bis zum Epithel der Blase sind die Krebszellen überhaupt noch nicht vorgedrungen, das Epithel ist vollständig intakt.

Rectum zeigt, abgesehen von spärlichen Krebszügen in den Lymphgefässen des interstitiellen Gewebes, nichts interessantes in Bezug auf die Geschwulstentwickelung.

Netz. Die bedeutende Dickenzunahme und die derbe Konsistenz des Netzes, die schon makroskopisch auffallend waren, sind durch seine Umwandlung in eine schwartige Tumormasse bedingt. Diese Umwandlung geht stellenweise mit einer starken Bindegewebsvermehrung respektive Neubildung einher. Das zierliche Netzwerk, welches normalerweise die Bindegewebsbündel im Omentum bilden, ist nur an wenigen Stellen und zwar nur an der Hinterfläche des krebsig entarteten Netzes noch wahrzunehmen. In übrigen Partien zeigt das Bindegewebegerüst nichts von einer geformten Beschaffenheit mehr und stellt meistens eine ziemlich kompakte zellenreiche oft auch schleimgewebsartige Bindesubstanz dar, die als Stützgewebe für eine mächtige Wucherung epithelialer Elemente dient. Auf der Oberfläche der Schwarte sieht man an manchen Stellen hyalin gewordene Fibrinmassen aufgelagert, die aber zum grössten Teil organisiert, d. h. von dem hineingewucherten Tumorgewebe ersetzt worden sind. Auch in der Tiefe inmitten der Geschwulstmasse findet man hyalines Fibrin in einzelnen Resten vorhanden, ein Beweis dafür, dass die darüber sich befindende Wucherung nicht das eigentliche Netz, sondern neugebildetes Gewebe darstellt. Vom Fettgewebe sind nur einzelne Inseln zerstreut zu sehen, Gewebspartien, die in Serienschnitten verfolgt ein deutliches Bild liefern, in welcher Weise das Geschwulstwachstum vor sich geht. Man sieht nämlich die Geschwulstzellen von kleinzelliger Infiltration und von Blutgefässneubildung begleitet von der Umgebung aus in die Fettinsel eindringen und sie allmählich in gleichwertige Gewebsart umwandeln.

Das gesamte Stroma der Geschwulstmasse ist reichlich vascularisiert und zwar geht die Gefässneubildung gewissermassen Hand in Hand mit der Stärke der Krebswucherung einher. Hier und da bekommt man inmitten des Tumorgewebes, meistens aber nach der Tiefe der Schwarte gelegen, mehr oder weniger grosse Arterien und Venen zu sehen. Die kleineren Gefässe von kleinzelligen Elementen umgeben, die grösseren von einem reichlicheren Bindegewebsring, der viel faseriger und zellarmer als das übrige Stroma ist. In der Nähe der Blutgefässe sind auch Lymphräume verschiedenen Kalibers und reichlich mit Krebszellen infiltriert vorhanden. Die Endothelien der kleinen Lymphgefässe zeigen nichts abnormes. Sie haben ihre platte spindelige

Gestalt behalten, sind also durch den Reiz der Krebszellen unbeeinflusst geblieben. Die grösseren Lymphräume weisen schon manche Reizerscheinungen auf; die Endothelzellen sind aufgequollen, vergrössert, die Zellgrenzen meistens verloren gegangen. Wie ohne Weiteres anzunehmen ist, sind diese Partien der schwartigen Masse nicht neugebildet, sondern es handelt sich um Gruppen von praeformierten Gefässen, die dem früheren Netzgewebe angehört haben.

Von der nach hinten gerichteten Fläche der Schwarte sieht man grosse nach der Aussenseite offene Spalten ins Gewebe eindringen. Sie zeigen stellenweise einen regelmässigen Belag von platten oder kubischen Zellen, die zweifellos ein Rest des normalen Oberflächenepithels des Omentum darstellen. Diese Spalten sind zum Teil durch eine wellenartige Schrumpfung der Geschwulstmasse zu Stande gekommen, zum Teil sind sie durch Verwachsen benachbarter Flächen entstanden. Gleicher Herkunft zwar durch Verwachsen gebildet sind auch die im Tumorgewebe eingeschlossenen grösseren oder kleineren Hohlräume, die selten einer regelmässigen Auskleidung entbehren, meistens aber mit Epithel überzogen sind. Die Epithelien dieser Hohlräume weisen in ein und derselben Spalte ein verschiedenes Aussehen auf, platte endothelähnliche Zellen neben kubischen epithelialen Elementen nicht selten in mehrfacher Lage gelegen bilden die Wandung. Auch sprossenartige Bildungen, syncytiale Zellstränge, die allmählich unter Hineinwachsen von Bindegewebe zu ausgebildeten Papillen werden, sind in den Hohlräumen, wie in den drüsenähnlichen Peritonealspalten an der Uterusoberfläche eine häufige Erscheinung. Ihr Lumen ist meistens mit Krebsmasse gefüllt und bei dem Reizzustand der Wandzellen ist es nicht immer möglich sie von den hineingedrungenen Krebselementen zu unterscheiden.

Was die nähere Beschaffenheit der Tumorschwarte betrifft, so zeigt sie auch hier wie im Beckenperitoneum keinen spezifischen Bau, es sind weder Schläuche noch Alveolen zu sehen und durch das jegliche Fehlen einer besonderen Anordnungsweise durch die unregelmässig diffus verbreitete Wucherung wird ein sehr buntes Bild, das schwer zu ordnen ist, geschaffen. In erster Linie kommen die medullären Krebsherde in Betracht, verschieden grosse Haufen, die hier und da in Stroma zerstreut

liegen. Sie sind nicht circumskript von der Umgebung abgeschlossen, sondern strahlen infiltrierend in die Nachbarschaft hinein. Da es sich in solchen Zellanhäufungen oft um besonders junge Wucherungen handelt, so ist das spärliche Blutgefässe führende Bindegewebe, das einzelne Zellgruppen abgrenzt, noch nicht faserig geworden. Es sind hier meist junge langgezogene und sternförmige Bindegewebszellen vorhanden, die in regelmässiger Reihe aneinander folgen und durch verzweigte Anastomosen ein zelluläres Saftspaltennetz erzeugen. In Geschwulstpartien mit reichlich entwickeltem Stroma zeichnet sich dieses, wie erwähnt, hauptsächlich durch eine schleimgewebsartige Beschaffenheit aus, aber es sind noch Stellen genug, wo ein faseriges locker oder mehr kompakt zusammengefügtes Gewebe das Stroma bildet. In den Maschen und Spalten des Gerüstes sind die Krebszellen so reichlich zerstreut, dass nur wenige Partien der schwartigen Masse übrig bleiben, wo das Bindegewebe die Oberhand gewinnt. Die Zellen bilden parallele ein- und mehrschichtige Stränge, langreihige Zellverbände, oder sie sind als unregelmässige Zellhaufen und als locker liegende einzelne Elemente im Stroma zu sehen.

An der Hinterfläche der Schwarte ist, wie erwähnt, ein Rest des eigentlichen Netzes in der geformten Beschaffenheit des Bindegewebes noch deutlich zu erkennen. Die zierlichen Maschen sind aber schon sämtlich mit Krebszellen infiltriert, die lose zerstreut als grosse runde, seltener polygonale Gebilden im Lumen liegen. Eine mehr regelmässige kubische Gestalt zeigen die Krebszellen, wenn sie der Wand der Maschen aufsitzen, eine Art normaler Auskleidung vortäuschend. Bei folgender Wucherung werden die Bindegewebssepten von den Geschwulstzellen durchwuchert, aufgefasert und zum Schwund gebracht.

M a g e n. Die Magenwand wurde an mehreren Stellen des Organs untersucht und überall zeigte die Schleimhaut eine nur sekundäre Beteiligung. Das Epithel war überall vollständig intakt. Die pathologische Veränderung des Magens beginnt an seiner Aussenfläche. Es ist am Magen wie an anderen Organen der Bauchhöhle in erster Linie an der Serosa zur Entwickelung einer Tumormasse gekommen, wobei die anderen Schichten erst sekundär von der Wucherung angegriffen worden sind.

Die Geschwulstmasse stellte auch hier primär nicht eine Entartung des serösen Ueberzuges des Magens dar, sondern hat zuerst wie das Verhalten der elastischen Grenzlamelle zeigt, ausserhalb der eigentlichen Serosa ihre Entwickelung und Ausbreitung gefunden. Die Elastica verläuft als eine deutliche Trennungslinie zwischen den beiden Gewebsarten und hat nur stellenweise der Wucherung nachgegeben. Auf der Serosa aufgelagert ist die Geschwulstmasse doch nicht in ganzer Ausdehnung mit ihr verwachsen. Sie zieht an manchen Stellen gewissermassen brückenartig an der Serosa vorüber, indem zwischen beiden lange Spalten übrig bleiben. Diese Spalten sind wie die analogen Gebilde an der Uterusoberfläche auf der Magenseite von peritonealen Deckzellen überzogen. Zur Bildung von drüsenähnlichen Schläuchen ist es an der Magenserosa nicht gekommen. Wegen der grossen Deckfläche zeigt das Epithel in seiner Ausdehnung ein verschiedenes Verhalten. Häufig sind die Zellen, abgesehen von einer geringen Grössenzunahme, ganz unverändert, meistens aber weisen sie, die schon anderweitig mehrfach beschriebenen Reizerscheinungen auf. Indem sie oft eine Strecke lang von der Wand schon abgehoben sind, hören die Deckzellen an der Peripherie der Spalten plötzlich auf und das Tumorgewebe dringt dann in die Serosa hinein.

Die grösseren subserösen Lymphräume der Serosa sind erweitert und stark mit Krebszellen infiltriert. Das Endothel der Gefässe ist zum Teil unverändert, zum Teil bildet es helle plattkubische Elemente die mit gleichfalls aufgequollenen helleren Kernen versehen sind. Die Bindesubstanz der an sich verdickten Serosa ist im allgemeinen vom Stroma der Tumormasse verschieden. Sie stellt ein kompakt geformtes Gewebe dar, dessen sternförmige Bindegewebskörperchen in der reichlich vorhandenen Interzellurlarsubstanz zerstreut liegen. Die in der Tumormasse aufgegangenen Partien der Serosa zeigen die gleiche Beschaffenheit wie das Geschwulstgewebe selbst. Das Stroma des Tumors ist hauptsächlich von parallel verlaufenden Bindegewebsfibrillen gebildet, die zu mehr oder weniger lockeren Bündeln zusammengefügt ein weites Spaltennetz entstehen lassen. Die reichlich vorhandenen Bindegewebszellen sind hier, wie auch an anderen Partien des Geschwulstgewebes manchmal in regelmässiger Folge aneinander gereiht, so dass sie und nicht

die Bindegewebsfibrillen den Spalt, in dem die Krebszellen liegen, bilden und begrenzen. Diese Zellen unterscheiden sich nicht von den übrigen meistens gleichfalls schmalen und langgezogenen Bindegewebskörperchen des Gerüstes. Es sind das offenbar junge Elemente, die noch keine Interzellularsubstanz produziert haben.

Was die Anordnung der Krebszellen im Stroma betrifft, so lässt sich nichts neues darüber berichten. Es sind auch hier die möglichen Kombinationen vertreten. Wegen des lockeren Gefüges der Bindesubstanz sitzen die Geschwulstzellen besonders häufig büschelartig den Bindegewebsfibrillen auf. Auch die Geschwulstzellen zeigen an sich nichts besonderes, die üblichen polymorphen, runden grosskubischen Formen sind hier vorhanden. Verhältnismässig selten sind Riesenzellen.

Die im Sektionsprokoll erwähnten Knötchen an der kleinen Kurvatur erweisen sich als besondere Erhabenheiten der Geschwulstmasse. An solchen Stellen ist die Neubildung nicht nur nach aussen stärker gewuchert, sondern ist auch in der Magenwand bis an die Muskularis vorgedrungen. In diesen stark gewucherten Partien ist das Tumorgewebe durch eine besonders unregelmässige Beschaffenheit ausgezeichnet. Markige Herde neben derben bindegewebsreichen Partien, gleich in der Nachbarschaft ein netzartig verzweigtes breitmaschiges Stroma mit zerstreuten Zellhaufen in Lumen oder ein Abschnitt von parallel verlaufenden mehr oder weniger dicht an einander folgenden Zellsträngen wechseln im bunten Durcheinander. Alles von reichlichen Blutgefässen und, besonders in der Peripherie, von einer unregelmässig zerstreuten kleinzelligen Infiltration begleitet.

Durch die Muskelschicht des Magens ziehen die Geschwulstzellen in den Lymphgefässen liegend. Die Adventitialzellen der Lyphräume zeigen dabei eine ziemlich hochgradige Wucherung, auch die Endothelzellen sind grösser geworden. Die Bindegewebssepten sind im allgemeinen als verdickt zu bezeichnen, die Muskulatur zum grössten Teil wachsartig degeneriert.

Wie in der Tube und Blase haben die Geschwulstzellen eine ausgedehntere Infiltration auch in der Submucosa des Magens zu Stande gebracht. Zum grössten Teil sieht man sie die

Lymphräume ausfüllen, stellenweise aber sind die Krebszellen auch in eine aktive fortschreitende Wucherung geraten. Die Bindesubstanz hat an solchen Stellen stark an Menge zugenommen und bildet eine knotenartige Masse. Entsprechend der metastatischen Wucherung ist auch die Muscularis Mucosae verdickt und gegen das Epithel vorgewölbt. Nur hier und da wird sie von Tumorzellen führenden Bindegewebszügen durchwachsen die dann eine Strecke lang im unteren Teil der Drüsenschicht ihre Wucherung fortsetzen.

Peritoneum. Das parietale Peritoneum ist stellenweise bis auf Fingerbreite verdickt. Einen beträchtlichen Anteil an dieser Verdickung nimmt allerdings die dem Bauchfell anhaftende, meistens in Organisation begriffene Exsudatmasse. Die demnächst folgende Schicht ist von parallel zur Oberfläche verlaufenden Bindegewebslamellen gebildet, in deren Saftspalten nur selten und vereinzelt Krebszellen zu sehen sind. Im Gegenteil zeigt die äusserste Schicht des Peritoneums stellenweise eine viel stärkere Infiltration. Die Saftspalten des Gewebes, beträchtlich erweitert, sind oft mit Krebszellen dicht gefüllt, in gleicher Weise sind die Lumina der grösseren Lymphgefässe des Bauchfells, die parallel und senkrecht zur Oberfläche verlaufen und die Lymphgefässe der Subserosa mit den Geschwulstzellen vollgestopft. Die retroperitonealen und die mesenterialen Lymphdrüsen sind krebsig entartet.

Beschaffenheit der Krebszellen.

Wie erwähnt, kamen zwischen den Geschwulstzellen verschieden gestaltete Zellformen vor. Die in regelmässigen Strängen angeordneten Zellen wiesen eine kubische Gestalt auf, die in den Maschen des Stroma oder in grösseren praeformierten Räumen locker zerstreuten, nahmen eine runde Form an, zum grössten Teil handelte es sich aber um polygonal geformte Elemente. Die Grösse der Zellen schwankt im allgemeinen von 15—20 Mi., es sind aber dazwischen auch abnorm grosse Elemente, ein oder mehrkernige Riesenzellen verhältnismässig reichlich vorhanden. Die Zahl der Kerne in diesen Zellen sieht man oft auf 6 und 7 steigen.

Bei den jüngeren Zellindividuen ist der Zellleib von einem homogenen, gut sich färbenden Protoplasma gebildet; das Plasma der älteren Zellen weist dagegen, indem es von kleineren

und grösseren Vacuolen durchsetzt ist, eine feine Zeichnung auf. Im Zellleibe mancher Geschwulstzellen, und besonders häufig in dem Plasma der Riesenzellen, sind verschiedene Einschlüsse zu sehen. Am häufigsten handelt es sich dabei um rote Blutkörperchen oder um feinen Detritus, nicht selten sind es auch abnorm grosse Körper. So ist z. B. in einer polynucleären Riesenzelle eine zirka 10 Mi. grosse Zelle, deren Leib sich sehr intensiv mit Eosin gefärbt, während der runde, exzentrisch gelagerte, chromatinreiche Kern in ebenso starkem Grade den Kernfarbstoff aufgenommen hat, in einer Vacuole gelegen.

Die Kerne der Krebszellen sind voluminös, in der Regel bläschenförmig, manchmal aber, und besonders in den Riesenzellen, auch unregelmässig gestaltet. Sie sind von einer deutlichen Kernmembran umgeben und mit einem ziemlich grossen Kernkörperchen versehen. Die Kernsubstanz ist hell und lässt ein feines Gerüst, aus Klümpchen und Fäden des Chromatins gebildet, erkennen. Die Kerne der uninucleären Riesenzellen zeichnen sich durch besondere Grösse aus, sonst unterscheiden sie sich nicht von den anderen Nuclei.

Zwischen den reichlich vorhandenen Mitosen kommen nicht selten Abweichungen von der typischen Karyokinese, pluripolare und asymmetrische Teilungsfiguren zum Vorschein. Die Chromosome bilden dicke, ziemlich kurze und dicht gelegene Fäden. Der Teilungsraum lässt sich als hellerer Hof deutlich abgrenzen. Dieser Tatsache soll eine differenzial-diagnostische Bedeutung zukommen, denn es wurde von Hansemann hervorgehoben, dass die „Endothelien sich durch schmale und lange Chromosome auszeichnen. Ein Teilungsraum soll fehlen oder nur undeutlich begrenzt sein.“

Die Diagnose des geschilderten Falles als primäres Carcinom des Peritoneums wurde in erster Linie durch die epitheliale Natur der wuchernden Zellen bestimmt. Doch kommen noch andere Momente hinzu, die auch differenzialdiagnostisch die Bezeichnung „Carcinom“, anderen Geschwülsten gegenüber, aufrecht erhalten lassen.

Es muss zwar zugegeben werden, dass das Fehlen einer bestimmten Anordnung und Organisation der Geschwulstelemente, der Mangel an jeder ausgesprochenen Struktur gewissermassen auffallend ist. Eine befriedigende Erklärung für diese

Eigentümlichkeit der Geschwulst ist schwer zu finden. Vielleicht ist die Ursache in dem ausserordentlich raschen Wachstum der Neubildung, in dem Verhalten des Stromas oder in der Natur der wuchernden Zellen selbst zu suchen. Jedenfalls sei bemerkt, dass abweichende Formen eben bei den Tumoren der serösen Häute mehrmals beobachtet worden sind.

Die diffuse Entwicklung der Geschwulst und ihre Vorliebe zur Metastasierung und Ausbreiten in den Bindegewebsspalten der Organe stellt nichts Besonderes dar; denn die „primären Peritonealtumoren zeichnen sich meist durch ihre, dem Verlaufe der Lymphgefässe folgende Ausbreitung auf dem gesamten Peritoneum aus“. (Kaufmann). Es sei noch hinzugefügt, dass auch ausserhalb desselben die gleiche Eigentümlichkeit auftritt; die Lymphbahn wird in erster Linie bevorzugt.

Die differenzial-diagnostisch in Betracht kommende Neubildung ist das vielgenannte Endotheliom der serösen Häute. Die Geschwulstmasse stellt aber in unserem Falle nicht eine entartete Serosa dar, sondern ist nach aussen von dieser im neugebildeten Gewebe zur Entwicklung gekommen und hat erst sekundär eine Veränderung des eigentlichen Bauchfells verursacht. Dieses Verhalten bietet an sich für eine carcinomatöse Wucherung nichts Charakteristisches, denn auch das Wachstum der Endotheliome, wie von Ribbert hervorgehoben wurde, findet nicht in dem alten präformierten Gewebe statt, sondern geht in einem der Neubildung von vornherein zugehörigen Stroma vor sich. Aber eines wird hierdurch ausgeschlossen und zwar der Ausgangspunkt der Wucherung aus den präformierten Saftspalten und Lymphgefässen der normalen Serosa. Die Spalten und Maschen des Stromas konnte man allerdings den normalen Saftspalten des Bindegewebes zur Seite stellen, sie als analoge Gebilde betrachten und die Geschwulstelemente als eine Wucherung der auskleidenden Zellen auffassen. Dagegen spricht aber ein Befund, den man an mehreren Stellen aufheben konnte. Die Spalten sind nämlich häufig nicht von Bindegewebsfasern gebildet, sondern von einer Reihe langer, spindliger Zellen begrenzt, die im übrigen von den im Stroma zerstreut liegenden Bindegewebskörperchen nicht zu unterscheiden sind. Diese aneinander gereihten Bindegewebszellen, die noch undifferenzierte und unausgebildete Elemente darstellen, sind gewissermassen als

Vorstufe der Endothelien aufzufassen. Wenigstens sind sie, und nicht die spezifischen Geschwulstelemente, als endothelähnlich zu bezeichnen.

Als ein differenzial-diagnostisches Merkmal zwischen Carcinom und Endotheliom findet Borst bei der letztgenannten Geschwulst das Vorhandensein eines engeren Zusammenhanges zwischen Stroma und Geschwulstzellen. Man sieht gelegentlich, dass die Endothelzellen Fortsätze aufweisen, mit welchen sie unter sich und unter dem Stroma zusammenhängen". Borst, Paltauf, Volkmann u. a. machen ferner darauf aufmerksam, dass in den „Endotheliomen, besonders in den grosszelligen Riesenzellen enthaltenden, alveolär gebauten, sarkomähnlichen Gewächsen die Endothelien Uebergänge in das angrenzende Bindegewebe zeigen, da sie sich zu spindligen, Fortsätze tragenden Zellen ausbilden, Intercellularsubstanz produzieren und an der Entwicklung des Stromas teilnehmen".

Ein derartiges Verhalten der beiden Geschwulstelemente ist bei den wirklichen Endotheliomen sehr wohl denkbar; man musste sogar, wie schon oben betont wurde, inbezug auf die genetische Gleichwertigkeit der Endothel -und der Bindegewebszellen a priori annehmen, dass bei atypischen Wucherungen der enge Zusammenhang der beiden Zellarten besonders deutlich hervortreten wird und die angeblichen Endotheliome von exquisit epithelialem Habitus viel seltener sein müssen. In unserem Falle lässt sich irgend welcher organischer Zusammenhang, irgend welche Verwandtschaft zwischen den beiden Geschwulstbestandteilen in keiner Weise feststellen. Obwohl die Krebszellen und das Stroma häufig zweifellos durcheinandergereiht sind, lassen die ersten doch weder eine Umwandelung in Bindegewebszellen wahrnehmen, noch bilden sie Fortsätze, die mit dem Stroma zusammenhängen. Sie sitzen dem Bindegewebe bloss auf, ohne in organische Verbindung mit ihm einzutreten. Auch zwischeneinander weisen sie keine Fortsätze auf und bilden keine Intercellularsubstanz. Die scharfen Konturen der Geschwulstzellen kann man besonders deutlich zu sehen bekommen, wenn sie in weiten Maschen und Spalten zerstreut liegen. Aber auch aneinandergereiht, bilden sie dichte Stränge und Haufen, ohne einen Zwischenraum zu lassen. Es stellen somit die geschilderten Geschwulstelemente

gegenüber dem Bindegewebe eine deutlich abgrenzbare, morphologisch ganz verschieden charakterisierte Zellgruppe dar, die wir dem Verhalten und der Beschaffenheit nach als Epithelien anerkennen.

Wo ist aber der Ausgangspunkt der Geschwulst zu suchen? Bei den epithelialen Tumoren der serösen Häute ist, unseren früheren Auseinandersetzungen folgend, in erster Linie auf einen genetischen Zusammenhang der Neubildung mit den Deckzellen der Serosa zu fahnden. Ein solcher Zusammenhang lässt sich allerdings in unserem Falle nicht mehr nachweisen. Die Geschwulstentwicklung ist aber auch zu weit fortgeschritten, die Ausbreitung zu ausgedehnt, als dass die primären Beziehungen der Geschwulst zum Muttergewebe noch festzustellen wären. Die Veränderung betrifft ferner so gleichmässig die befallenen Teile, dass auch die primäre Lokalisation der Neubildung schwer aufzufinden ist. Gemäss der Untersuchungsergebnissen sind wir aber zu der Annahme geneigt, dass der älteste Herd in den Geschwulstmassen des kleinen Beckens vorhanden ist, allerdings ist auch ein multiples Entstehen nicht auszuschliessen. An den verschiedensten Stellen sieht man das Oberflächenepithel des Peritoneums in anomale Verhältnisse geraten, an der Magenserosa und am Netz, wie anzunehmen, sekundär durch die Ausbreitung der Geschwulstmasse bedingt. Die Peritonealcystchen der Beckenserosa in der Nähe der Tube, sowie die drüsenartigen peritonealen Schläuche an der Uterusoberfläche sind aber kaum als eine Späterscheinung, als ein Folgezustand des Geschwulstwachstums aufzufassen. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich um Reste einer abgelaufenen Entzündung, worauf auch die zurückgebliebenen Zeichen einer stattgehabten Salpingitis hindeuten. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die der Entzündung folgenden atypischen Verhältnisse des Beckenperitoneums, der peritonealen Deckzellen im besonderen, eine abnorme Wucherung zur Folge gehabt haben, dass sie somit in ursächlichen Beziehungen zu der Geschwulstentwicklung zu stellen sind. Die in der Tumormasse an der Uterusoberfläche eingeschlossenen Schläuche, die vollständig den benachbarten, drüsenähnlichen Bildungen der Deckzellen gleichen, lassen einen solchen Zusammenhang zweifellos vermuten. Bei der Vermutung muss es aber bleiben, denn genügend sichere und befriedigende Beweise, die unzweideutig die Genese des Tumors

erläuterten, sind bei dem vorgeschrittenen Stadium der Geschwulstentwicklung nicht mehr zu finden.

In ihrer Genese verschiedenartig aufgefasst und erklärt, sind die primären Krebse der serösen Häute unter verschiedensten Bezeichnungen in der Literatur aufgeführt worden.

Wagner und Richard Schulz (1874) waren die ersten, die die betreffenden Tumoren beschrieben und zugleich als „Endothelkrebse" definiert haben. Schulz betont, dass „Krebs" einen rein klinischen Begriff darstellt, und übrigens verhält sich doch das „Endothel in seinen allgemeinen Eigenschaften dem Epithel vollständig gleich". Die Entstehung der Geschwülste ist von beiden Forschern auf eine Wucherung der Lymphgefässendothelien zurückgeführt worden. In einem Falle von Wagner war allerdings eine beträchtliche Wucherung der serösen Deckzellen vorhanden, aber es wurde dieser keine besondere Bedeutung zugeschrieben. Wesentlich und scharf von epithelialen Neubildungen sind die Endothelkrebse von Eppinger (1876) unterschieden worden. Aus prinzipiellen Gründen, da, wie er fand, es sich um rein bindegewebige Tumoren handelte, hat Eppinger sie mit dem von Golgi vorgeschlagenen „Endotheliom" bezeichnet. Aber der sog. „Endothekrebs" und die damit betonte Stellung der betreffenden Geschwülste zwischen epithelialen und Bindegewebsneubildungen ist auch mehrmals noch später in der Literatur aufgetaucht (Bostrom, Glockner, Teixeira de Mathos u. a.).

Von der Gleichartigkeit aller Gefässzellen der Peri-, wie Endothelien ausgehend, nennt Kolaczek die aus ihnen entstandenen Geschwülste „plexiforme Angiosarkome" und will zu diesen auch die alveolär gebauten Tumoren der serösen Häute rechnen. Böhme bezeichnet ein ähnliches Neoplasma der Pleura als „Sarkocarcinom", Hofmokl als ein „Endothelsarkom".

Angesichts der diffusen Verbreitung der Geschwulst wurde von Perls, Birsch-Hirschfeld, Neelsen, Frenkel an eine infektiöse Noxe gedacht und der Neubildung die Namen „Lymphangitis proliferans" „Lymphangitis carcinomatodes" beigelegt worden. Die Wucherung der „endothelialen Zellen" tritt gleichzeitig an multiplen Stellen auf, und der Prozess breitet sich nicht durch Wucherung der letzteren, sondern durch eine Infektion des Nachbargewebes, durch Anregung der hier liegenden Elemente, zu der gleichartigen Wucherung aus". (Neelsen)

„Auch die Metastasen erscheinen als metabolische Umwandlung der Gewebe selbst, als Wucherung der in ihm vorhandenen endothelialen Zellen in analoger Weise wie im primär erkrankten Gewebe“. Die herdförmigen Wucherungen im Lungengewebe welche von Neelsen beobachtet worden sind, führt er selbst auf eine Umwandlung und Proliferation der „alveolären“ Endothelien zurück. Der vorhandenen Wucherung des Oberflächenendothels der Pleura misst Neelsen keine Bedeutung zu. Dagegen wird von ihm bei der diffusen Ausbreitung der Geschwust das häufige Hervortreten der Lymphgefässzeichnung der normalen Serosa betont.

Glockner will ähnliche Neoplasmen des Brust- und Bauchfells als „Endothelioma lymphangiomatosum carcinomatodes“ bezeichnen. Auch er betont allerdings nur für jüngere Stadien der Geschwulst, dass die Architektur der Wucherung im wesentlichen durch den Verlauf der präformierten Hohlräume bedingt ist, deren zellige Elemente den Ausgangspunkt der Neubildung abgeben. In Fällen von Glockner waren mehrmals die Deckzellen der Serosa vergrössert und in mehrfacher Schicht gewuchert, doch ein direkter Zusammenhang mit den tiefen, im Gewebe liegenden Neoplasma liess sich angeblich nirgends feststellen.

Eine eingehende Untersuchung der endothelialen Geschwülste ist in der Volkmannschen Arbeit gegeben. Er glaubt ebenfalls, unzweifelhaft nachgewiesen zu haben, „dass Geschwülste von durchaus carcinomatösem Habitus, nicht vom Epithel, sondern aus den platten, endothelialen Bindegewebszellen hervorgehen, welche die Saftspalten des fibrillären Bindegewebes auskleiden.“ Die genetische Gleichwertigkeit des Endothels mit dem Bindegewebe findet Volkmann auch in dem erwachsenen Organismus so ausgeprägt zum Ausdruck kommen, dass auch die Myxom- und Knorpelzellen in den endothelialen Geschwülsten dieselben Produkte endothelialer Natur liefen können, wie die Saftspaltenzellen. Anderseits behauptet Volkmann, dass den endothelialen Neubildungen häufig eine sekretorische Tätigkeit zukommt, die an Absonderungen der Drüsenepithelien erinnert. Die Schleimproduktion ist dabei manchmal so intensiv, dass echte Schleimcysten entstehen können.

Die beiden Tatsachen, der weitgehende Zusammenhang der „endothelialen“ Tumorzellen mit dem Bindegewebe einerseits,

und die an Epitheltätigkeit erinnernde Funktion derselben Zellen lassen sich aber keineswegs in Einklang bringen. Diese Metamorphose einer und derselben Zellart geht soweit, dass die genetischen und biologischen Grenzen zwischen den verschiedenen Gewebsgruppen nicht mehr erhalten bleiben können. Eine strenge Spezifität der verschiedenen Gewebsarten hat aber ihre entwicklungsgeschichtliche Basis, und eine metaplastische Fähigkeit der Zellen über die von der Entwicklungsgeschichte aufgestellten Grenzen ist nicht vorhanden.

Eine genau detaillierte Bezeichnung der endothelialen Geschwülste im allgemeinen, zu denen aber auch ähnliche Tumoren der serösen Häute zu rechnen sind ist von Hansemann gegeben, „Carcinoma endotheliale", „Sarcoma endotheliale", „Carcinoma sarcomatodes endotheliale" usw. Diese multiplen und mannigfachen Bezeichnungen einer und derselben Wucherung, unter denen man sich die verschiedensten Gewebsarten und Enstehungsweisen vorstellen kann, ohne irgend welche speziell zu definieren, sind ein direkter Ausdruck für die Unklarheit, die in der weitgefassten Endotheliomfrage herrscht. Wie aus der geschichtlichen Uebersicht folgt, tritt die gleiche Unklarheit und Unbestimmtheit auch bei den angeblich „endothelialen" Tumoren der serösen Häute auf.

Borst, Marchand u. a. vertreten auch jetzt die Meinung, dass die Geschwülste der Pleuroperitonealüberzüge von ausgesprochen epithelalem Bau und epithelialen Zellen, „Endotheliome" sind. In dem letzten Jahrzehnte sind aber doch die meisten Pathologen über die Genese und was aus ihr folgt, über die Stellung der vielbestrittenen Tumoren einig geworden. (Orth, Ribbert, Ziegler, Kaufmann, Benda u. a.). Die Geschwulste werden auf Grund der Hertwigschen Theorie als epitheliale Wucherungen, als „Carcinome" aufgefasst.

An dieser Stelle erlaube ich mir Herrn Geheimrat Orth für die freundliche Ueberlassung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Wagner, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Pleura. Arch. d. Heilkunde, Bd. 11.

Wagner, Das tuberkelähnliche Lymphadenom, ebenda.

Schulz, Rich., Das Endothelcarcinom, ebenda Bd. 17.

Eppinger, Ueber Endotheliome. Prager Med. Wochenschr. 1876.

Bostroem, Das Endothelcarcinom. Erlangen Diss. 1881.

Schottelius, Ein Fall von primären Lungenkrebs. Inaug.-Diss. Würzburg, 1874.

Perls, Zur Kasuistik des Lungencarcinoms. Virchows Arch. Bd. 56.

Hofmokl, Endothelsarkom der Pleura. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 7 Heft 2.

Böhme, Primäres Sarkocarcinom der Pleura, Virch. Arch. Bd. 81.

Neelsen, Untersuchungen über Endothelkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882, Bd. 3.

Kolaczek, Ueber das Angiosarkom. Deutsche Zeitsch. f. Ghirg. Bd. 9 und 13.

Fraenkel, A., Ueber den primären Endothelkrebs der Pleura. Berliner Med. Wochenschr. 1892.

Birsch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 2 1894.

Laue, Ueber primäre maligne Neubildungen des Bauchfells. Inaug.-Diss. 1890.

Volkmann, Ueber endotheliale Geschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chirg. Bd. 41 1895.

Pirkner, Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.

Hansemann, Ueber Endotheliome. Deutsche Med. Wochenschr. 1896 No. 4.

Benda, Ueber das primäre Carcinom der Pleura. Deutsche Med. Wchschr. 1897.

Teixeira de Mathos, Zur Kasuistik des primären Pleuraendothelioms und über die Diagnose des Pleurakrebses. Inaug.-Diss. Freiburg, 1899.

Podack, Zur Kenntnis des sog. Endothelkrebses der Pleura. Arch. f. klin. Med. Bd. 63.

Pollmann, Ein Endotheliom der Pleura, des Peritoneums usw. Zieglers Beitr. Bd. 26, 1899.

Ssobolow, Zur Lehre von den endothelialen Neubildungen. Virch.-Arch. Bd. 161.

Kummel, Ueber die Endotheliome. Diss. München 1904.

Ribbert, Ueber Pleuratumoren. Virch. Arch. Bd. 196.
Bertholet, Un cas de péritheliom de la plèvre. Travaux de l'institut pathol. de Lausanne, 1909.
Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 1.
Ribbert, Geschwulstlehre.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. 1.
Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie.
Waldeyer, Entwicklung der Carcinome.
Borst, Das Verhalten der Endothelien bei den chronischen und akuten Entzündungen und bei Geschwülsten.
Glockner, Ueber das Vorkommen von ein- und mehrkerniger Riesenzellen in endothelialen Geschwülsten. Zieglers Beitr. Bd. 26.
Roloff, Ueber die Rolle des Pleuroperitonealendothels bei der Entstehung bindegewebiger Adhaesionen. Habitilationsschrift, Tübingen 1894.
Ribbert, Ueber das Endothel in der pathologischen Anatomie. Zeitschr. d. Naturf. Ges. Zürich 1896.
Buttner, Untersuchungen über das Verhalten der Peritionealepithelien bei Entzündung. Zieglers Beitr. Bd. 25.
Hinsberg, Ueber die Beteiligung des Pleuroperitonealepithels bei der Anheilung von Fremdkörpern. Virch.-Arch. Bd. 152.
Cornil u. Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 1884.
Kolossow, Ueber die Struktur des Endothels der Pleuroperitonealhöhle, der Blut- und Lymphgefässe. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42.
Hertwig, Coelomtheorie. Jena 1882.
Waldeyer, Archiblast und Parablast. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 22 1883.
Ziegler, Ueber den derzeitigen Stand der Coelomfrage. Verhandl. d. Deutsch. Zool. Ges. Heidelberg 1898.
Brachet, Die Entwicklung der grossen Körperhöhlen und ihre Trennung voneinander. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 7 1898, Wiesbaden.
Schulze, Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Hana Braude, mosaischer Konfession, zu Warschau (Russ.-Polen) im Jahre 1888 als Tochter eines Kaufmanns. Ich habe meine erste Schulbildung in einer Privatpension erhalten. Nach einer Vorbereitung bestand ich die Prüfung im Umfange eines 7klassigen Mädchengymnasiums und nachträglich eine 8klassige Lateinprüfung. Im Jahre 1905 wurde ich an der philosophischen Fakultät der Universität Genf immatrikuliert. 1905 habe ich das Studium der Medizin in Zürich begonnen. Zu Michaelis 1909 bezog ich die Berliner Friedrich-Wilhelms-Universität, wo ich auch das Examen rigorosum ablegte.







